

ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE  
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À  
L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

COMME EXIGENCE PARTIELLE  
À L'OBTENTION DE LA  
MAÎTRISE EN GÉNIE  
CONCENTRATION TECHNOLOGIE DE LA SANTÉ  
M. Ing.

PAR  
Jérémie BARRETTE

CARACTÉRISATION DE NANOFILMS POLYMÉRIQUES DÉPOSÉS PAR PLASMA  
FROID : STABILITÉ ET PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

MONTREAL, LE 10 MAI 2012



Jérémie Barrette, 2012



Cette licence [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) signifie qu'il est permis de diffuser, d'imprimer ou de sauvegarder sur un autre support une partie ou la totalité de cette œuvre à condition de mentionner l'auteur, que ces utilisations soient faites à des fins non commerciales et que le contenu de l'œuvre n'ait pas été modifié.

**PRÉSENTATION DU JURY**  
**CE MÉMOIRE A ÉTÉ ÉVALUÉ**  
**PAR UN JURY COMPOSÉ DE :**

Mme Sophie Lerouge, directeur de mémoire  
Département de génie mécanique à l'École de technologie supérieure

M. Yvan Petit, président du jury  
Département de génie mécanique à l'École de technologie supérieure

M. Vladimir Brailovski, membre du jury  
Département de génie mécanique à l'École de technologie supérieure

**IL A FAIT L'OBJET D'UNE SOUTENANCE DEVANT JURY ET PUBLIC**

**LE 4 MAI 2012**

**À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE**





## **REMERCIEMENTS**

J'aimerais remercier les différents intervenants qui, pour cette expérience de plus de deux ans qu'a duré ma maîtrise, m'ont aidé, de près ou de loin à mener ce projet à bien. Ainsi, je n'aurais pu réaliser ce projet sans la collaboration de ma directrice de mémoire, Mme Sophie Lerouge, ainsi que mes collègues du LBeV. Leur expertise professionnelle et leur support personnel a été d'une aide précieuse tout au long de mon cheminement. Cindy, Saoussen, Ahmed, Jean-Michel, Christophe, Béatrice, Pauline, Marion, Bruno, Pradeep, Hicham et Marouan, Audrey et Nicolas; merci!

Le travail de nos collaborateurs pour ce projet fut également déterminant pour la réalisation de la majorité de nos expériences; je remercie donc aussi l'équipe du Dr. Wertheimer et celle du laboratoire de caractérisation mécanique de l'ETS, les gens de Hysitron et du laboratoire du Dr. Yvan Petit (LIO) à l'Hôpital Sacré-Cœur; soit Juan-Carlos, Amélie, Angel, Bachir, Florent et Annie.

Je ne peux finalement pas passer sous silence l'implication morale de ma famille et de mes amis, à qui je dédie cet ouvrage. Mes parents et mon frère, Michel, Monique et Guillaume; ainsi que ma conjointe Ingrid : merci pour votre soutien et votre amour, qui m'ont permis d'aller de l'avant dans les moments difficiles!



# **CARACTÉRISATION DE NANOFILMS POLYMÉRIQUES DÉPOSÉS PAR PLASMA FROID : STABILITÉ ET PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES**

Jérémie BARRETTE

## **RÉSUMÉ**

Le présent ouvrage s'inscrit dans le cadre des travaux sur les revêtements bioactifs pour endoprothèses couvertes (EC) du Laboratoire de Biomatériaux endovasculaires (LBeV) du Dr. Lerouge. Le but du projet était de caractériser mécaniquement de nouveaux polymères plasma (nommés PPE :N) développés spécifiquement pour améliorer la guérison autour des EC, ainsi que de déterminer l'effet de différents paramètres expérimentaux sur la stabilité en milieu aqueux de ces films fins (~100 nm). Un objectif sous-jacent consistait à déterminer l'intérêt de différentes méthodes de caractérisation sur notre film déposé par plasma froid.

Les propriétés visées par notre mandat de caractérisation comportaient la stabilité en milieu hydraté sous différentes températures et différents pH, ainsi que pour des films déposés à plusieurs ratios de gaz et temps de déposition. De plus on a tenté d'évaluer le module élastique, la dureté, les modules conservatifs et dissipatifs, la résistance à la délamination, la déformation ultime du matériau.

Les résultats du projet présenté ici ont été obtenus par le biais d'un système de microbalance dissipative à cristal de quartz (QCM-D), d'un nano-indenteur, d'un ellipsomètre et d'un banc de traction sous microscopie optique. Les hypothèses découlant de l'utilisation de ces méthodes de caractérisation incluent à prime abord que ces dernières seront efficaces dans l'analyse de notre type de matériau; de plus, comme pour la majorité des systèmes de caractérisation, il faut poser que les propriétés de notre matériau seront uniformes sur tout le volume de celui-ci (tant sur la surface pour le QCM-D qu'en profondeur pour la nano-indentation).

Les résultats de QCM-D ont permis de déterminer que le meilleur compromis entre la stabilité et le contenu en amines primaires correspond au L-PPE :N dont le ratio de déposition des gaz  $R=\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$  était de 0,75, et que ce ratio donne de bons résultats à différentes températures et pH de milieu aqueux. Les essais de nanoindentation ont permis de trouver une valeur de module réduit et de dureté de 8,0 et 0,4 GPa pour le revêtement de 2  $\mu\text{m}$  et de 10,4 et 0,5 GPa pour le film de 200 nm. Ces propriétés sont supérieures à la plupart des polymères traditionnels et sont similaires à celles d'autres matériaux déposés par plasma froid, ce qui s'explique par un degré de réticulation probablement élevé quoiqu'impossible à déterminer directement. Il serait nécessaire, à ce stade du développement du L-PPE :N, de passer aux essais de stérilisation et d'implantation à blanc sur banc d'essai, afin de valider la tenue du film dans des conditions mimant la réalité.

**Mots-clés :** PEVCD, polymères, viscoélasticité, stabilité, QCM-D, nano-indentation, AEF



# CHARACTERIZATION OF COLD PLASMA DEPOSITED POLYMERIC NANOFILMS: STABILITY AND MECHANICAL PROPERTIES

Jérémie BARRETTE

## ABSTRACT

The current project is inscribed in the research axis on bioactive coatings of Dr. Sophie Lerouge's *Laboratoire de Biomatériaux endovasculaires (LBeV)*. The aim of our work was to extract mechanical properties of a new plasma polymer called L-PPE :N (developed to enhance healing around stent-graft) and determine the effect of various experimental parameters on the stability behavior of our thin films (hundred nanometer thick coatings). Subsidiary to these goals, we also had in mind to test whether usual methods for characterizing polymers and films were applicable on our cold-plasma deposited material.

Properties concerned by our endeavor included Young's modulus, hardness, storage and loss modulus, resistance to tearing, ultimate strain and aqueous stability under different temperature and pH for films of varying ratio of gases and thicknesses.

Apparatus and work hypothesis used to succeed in our characterization work included, but was not limited to: a quartz crystal dissipative microbalance (QCM-D), a nanoindenter, an ellipsometer, and a tensile testing bench specifically designed for microscopic observation. Hypothesis attached to these methods are that each of these will work as intended for the characterization of our material. Furthermore, we also need to consider the properties of our film as constant throughout its volume (surface-wise for QCM-D analysis and thickness-wise for nanoindentation).

QCM-D results allowed us to determine the best compromise of deposition gas ratio  $R = \text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$  of L-PPE:N for our biomedical application to be 0.75, from a stability and bioactivity point of view. Starting from that information, we submitted ratio 0.75 films to temperature, thickness and pH essays to make sure they could handle every situation we could need to put them through. Nanoindentation essays have helped us finding reduced modulus and hardness of 8.0 and 0.4 GPa for the 2  $\mu\text{m}$  coating and 10.4 and 0.5 GPa for the 200 nm film, respectively. These values are greater than other biomaterials currently in use, and similar to other cold plasma materials.

Further improvements to this work include, at this point of the L-PPE:N development, to start studying the impact of conventional sterilization methods on the stability, mechanical and biological properties of our film, and to submit our coating to a testing bench designed specifically to mimic the insertion and deployment of a stent-graft, in order to verify the structural integrity of the film afterwards.

**Keywords :** PEVCD, polymers, viscoelasticity, stability, QCM-D, nanoindentation, FEA



## TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE 1    Revue de littérature .....	3
1.1    Problématique clinique .....	3
1.1.1    Procédures et contraintes de l'implantation .....	5
1.2    Revêtements plasma.....	8
1.2.1    Fabrication des revêtements.....	9
1.2.2    Stabilité et morphologie des revêtements L-PPE :N.....	13
1.2.3    Propriétés biologiques.....	16
1.3    Caractérisation mécanique des films fins .....	17
1.3.1    Nano-indentation.....	20
1.3.1.1    Fluage et relaxation de contrainte .....	23
1.3.1.2    Module dynamique .....	24
1.3.1.3    Essais avec composante latérale .....	26
1.4    Caractérisation de l'interaction des films fins avec différents milieux.....	27
1.4.1    Microbalance QCM-D .....	27
1.5    Objectifs et hypothèses .....	31
CHAPITRE 2    Matériels et méthodes .....	33
2.1    Dépôt par plasma et contrôle.....	33
2.1.1    Réacteur au plasma .....	33
2.1.2    Ellipsométrie .....	35
2.2    Stabilité et biocompatibilité .....	37
2.2.1    Microbalance QCM-D .....	37
2.2.1.1    Protocoles de nettoyage .....	39
2.2.1.2    Essais de stabilité .....	40
2.2.1.3    Adsorption de protéines sur le PPE :N .....	45
2.3    Caractérisation mécanique .....	48
2.3.1    Nano-indenteur .....	48
2.3.1.1    Nano-indentation.....	50
2.3.1.2    Nano-DMA .....	51
2.3.1.3    Nano-striage.....	52
2.3.1.4    Nano-usure.....	53
2.3.2    Modélisation par éléments finis .....	53
2.3.3    Essai de traction sous microscopie optique .....	59
CHAPITRE 3    Résultats et discussion .....	63
3.1    Stabilité des films en milieu aqueux .....	63
3.1.1    Influence du ratio des gaz .....	63
3.1.1.1    Influence du ratio sur la vitesse de dépôt par polymérisation plasma .....	63

3.1.1.2	Influence du ratio sur la stabilité en milieu aqueux .....	65
3.1.2	Influence de la température.....	71
3.1.3	Influence du pH.....	74
3.2	Caractérisation des propriétés mécaniques du L-PPE :N par QCM-D .....	77
3.3	Biocompatibilité : adsorption des protéines.....	80
3.3.1	Influence de différents substrats sur l'adsorption de fibrinogène .....	80
3.3.2	Influence de la concentration de PEG sur l'adsorption de fibrinogène ....	82
3.4	Propriétés mécaniques .....	83
3.4.1	Nano-indentation.....	83
3.4.1.1	Résultats expérimentaux .....	84
3.4.1.2	Modélisation par éléments finis .....	92
3.4.2	Viscoélasticité .....	95
3.4.3	Nano-striage.....	105
3.4.3.1	Délamination.....	105
3.4.3.2	Coefficient de friction .....	111
3.4.4	Usure .....	114
3.4.5	Déformation à la rupture.....	116
CHAPITRE 4	Discussion générale et recommandations .....	121
4.1	Synthèse des principaux résultats .....	121
4.2	Limites du projet.....	125
4.3	Perspectives.....	128
CONCLUSION	.....	131
ANNEXE I	Procédure de déposition du L-PPE :N .....	133
ANNEXE II	Protocole de nettoyage du circuit de fluide du QCM-D .....	137
ANNEXE III	Tableau des résultats individuels par expérience sur QCM-D.....	139
ANNEXE IV	Résultats des essais de reproductibilité de nano-indentation.....	145
ANNEXE V	Détail des maillages de l'étude de convergence .....	147
ANNEXE VI	Résultats détaillés de la MEF pour la nano-indentation .....	151
ANNEXE VII	Images microscopiques des résultats de traction .....	155
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	.....	159



## LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 2.1	Liste des essais de stabilité au QCM-D .....41
Tableau 2.2	Préparation des solutions tampon Phosphate/Citrate.....42
Tableau 2.3	Épaisseurs des échantillons utilisés pour les essais de nano-indentation ..50
Tableau 2.4	Résultats de l'étude de convergence du maillage de l'AEF .....56
Tableau 2.5	Paramètres de modélisation par éléments finis .....59
Tableau 3.1	Bilans de masse sèche et d'épaisseur pour les différents ratio de L-PPE :N avant et après hydratation de 72 h dans l'eau Milli-Q à 25°C .....67
Tableau 3.2	Bilans de masse sèche et d'épaisseur pour les essais de pH sur L-PPE :N de ratio 0,75 à 25°C.....74
Tableau 3.3	Masses et épaisseurs sèches avant et après immersion pour les essais d'épaisseur sur L-PPE :N R0,75 à 25°C .....78
Tableau 3.4	Récapitulatif des résultats de nano-indentation sur L-PPE :N.....89
Tableau 3.5	Comparatif des propriétés mécaniques obtenus par nano-indentation sur différents matériaux .....90
Tableau 3.6	Résultats de force critique provoquant une délamination du film mince hydraté en nano-striage .....109
Tableau 3.7	Récapitulatif des essais de coefficient de friction sur L-PPE :N .....113
Tableau 3.8	Résultats des essais d'usure sur échantillons mince et épais .....115



## LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1.1	Procédure schématisée des traitements chirurgicaux des AAA.....4
Figure 1.2	Déploiement par l'action d'un ballonnet .....6
Figure 1.3	Vitesse de déposition et teneur en azote du L-PPE :N en fonction du ratio et de la pression de déposition .....10
Figure 1.4	Sélectivité en amines primaires du L-PPE :N en fonction de la puissance et de la pression de déposition.....11
Figure 1.5	Sélectivité en amine primaire du L-PPE :N en fonction du ratio .....12
Figure 1.6	Perte d'épaisseur et de groupements aminés suite au trempage de L-PPE :N de différents ratios .....13
Figure 1.7	Vue en coupe au MEB du L-PPE :N R1,00.....14
Figure 1.8	Topographie AFM du L-PPE :N R1,00 avant et après hydratation .....15
Figure 1.9	Morphologie par AFM du L-PPE :N R1,50 avant et après hydratation .....15
Figure 1.10	Courbe de nano-indentation typique et aide visuelle.....21
Figure 1.11	Exemples de modèle rhéologiques pour le fluage .....24
Figure 1.12	Hystérésis dans l'énergie de chargement et de déchargement d'un corps viscoélastique .....25
Figure 1.13	Schéma de fonctionnement des cristaux piézoélectriques du QCM .....28
Figure 1.14	Illustration du principe de la dissipation mesurée par le QCM-D .....30
Figure 2.1	Schéma de fonctionnement du réacteur PEVCD utilisé .....34
Figure 2.2	Photo de l'ellipsomètre utilisé .....36
Figure 2.3	Photo du montage de QCM-D du LBeV.....38
Figure 2.4	Photo de la face couverte d'un capteur d'or .....39
Figure 2.5	Schématisation d'essais monocouches typiques sur le QCM-D .....43

Figure 2.6	Données brutes type d'un essai monocouche sur QCM-D .....	44
Figure 2.7	Schématisation d'essais d'adsorption typiques sur le QCM-D.....	46
Figure 2.8	Données brutes type d'un essai d'adsorption sur QCM-D .....	47
Figure 2.9	Photo du nano-indenteur utilisé .....	49
Figure 2.10	Schéma de la géométrie utilisée pour l'analyse par éléments finis .....	55
Figure 2.11	Courbe contrainte/déformation type d'un matériau bilinéaire.....	55
Figure 2.12	Détail du maillage retenu pour l'analyse par éléments finis.....	57
Figure 2.13	Effets du module d'Young, du module tangent et de la limite élastique sur les courbes d'indentation modélisées .....	58
Figure 2.14	Photo du montage du banc d'essai de traction sous microscope .....	60
Figure 2.15	Masque de Kapton® et échantillons de PTFE pour essai de traction.....	61
Figure 3.1	Vitesse de déposition du L-PPE :N en fonction du ratio $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$ .....	64
Figure 3.2	Variation relative de la masse d'un film de 70 nm de L-PPE:N en fonction du temps pour différents ratios $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$ dans l'eau Milli-Q à 25°C .....	66
Figure 3.3	Contenu en eau après 72 h d'immersion dans l'eau Milli-Q à 25°C du L-PPE :N non-dissout en fonction du ratio $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$ .....	68
Figure 3.4	Contenu en amines primaires du L-PPE :N en fonction du ratio des gaz .....	69
Figure 3.5	Variation de l'épaisseur et de la masse sèche du L-PPE:N R0,75 pour une immersion de 72 h dans l'eau Milli-Q en fonction de la température .....	72
Figure 3.6	Variation relative de la masse d'un film de 70 nm de L-PPE :N en fonction du temps pour différentes températures dans l'eau Milli-Q .....	73
Figure 3.7	Hydratation instantanée, stabilisée et contenu en eau du L-PPE:N non dissout en fonction du pH .....	76
Figure 3.8	Variation relative de la masse d'un film de L-PPE :N R0,75 en fonction du temps pour différentes épaisseurs dans l'eau Milli-Q à 25°C .....	79

Figure 3.9	Adsorption et rinçage de fibrinogène (3 mg/mL) sur différents substrats.....	81
Figure 3.10	Adsorption et rinçage de fibrinogène (0,5 mg/mL) sur le L-PPE :N et le L-PPE :N modifié à l'aide de PEG de différentes concentrations. ....	82
Figure 3.11	Courbes de nano-indentation brutes sur échantillons de L-PPE :N mince (rouge) et épais (vert) déposé sur lames de verre.....	84
Figure 3.12	Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon mince à sec .....	86
Figure 3.13	Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon épais à sec.....	87
Figure 3.14	Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon épais hydraté.....	88
Figure 3.15	Courbe d'indentation représentant le L-PPE :N R0,75 simulée avec Ansys .....	93
Figure 3.16	Pourcentage de la contrainte maximale dans le substrat sur la contrainte maximale dans le film par analyse par éléments finis .....	94
Figure 3.17	Évolution du module conservatif du L-PPE :N en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm) .....	96
Figure 3.18	Évolution du module dissipatif du L-PPE :N en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm) .....	96
Figure 3.19	Évolution du déphasage de chargement en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm) .....	97
Figure 3.20	Hystérésis de la perte et de la conservation d'énergie par cycle du L-PPE :N R0,75 sous nano-DMA à l'état sec et hydraté.....	98
Figure 3.21	Modélisation du fluage sur échantillon mince à sec .....	100
Figure 3.22	Modèle à deux éléments de Maxwell.....	101
Figure 3.23	Modélisation de la relaxation de contrainte sur échantillon mince à sec.....	102
Figure 3.24	Modélisation du fluage sur échantillon épais à sec.....	103
Figure 3.25	Modélisation de la relaxation de contrainte pour l'échantillon épais à sec.....	104

Figure 3.26	Courbes de forces normales (a) et latérales (c) et de déplacements normaux (b) et latéraux (d) du nano-striage sur échantillon mince à sec en fonction du temps.....	106
Figure 3.27	Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon mince à sec par SPM .....	107
Figure 3.28	Courbes de forces normales (a) et latérales (c) et de déplacements normaux (b) et latéraux (d) du nano-striage sur échantillon mince hydraté en fonction du temps.....	108
Figure 3.29	Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon mince hydraté par SPM .....	109
Figure 3.30	Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon épais hydraté par SPM.....	110
Figure 3.31	Résultats graphiques des essais de friction à sec (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm).....	112
Figure 3.32	Résultats graphiques des essais de friction hydratés (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm).....	113
Figure 3.33	Histogramme des résultats d'usure sur échantillons de L-PPE :N (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm).....	115
Figure 3.34	Test de traction sur L-PPE :N R0.75 déposé sur PTFE : images par microscopie optique (la ligne rouge correspond au référentiel pour le comptage du taux de fissuration) .....	118
Figure 3.35	Taux de fissuration linéique et nombre de fissures observées (sur une longueur de 100 $\mu\text{m}$ ) du L-PPE :N en fonction du pourcentage de déformation du substrat.....	119

## LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AAA	Anévrisme de l'aorte abdominale
CCP	<i>Conductively Coupled Plasma</i>
CS	Chondroïtine-4-Sulfate
EC	Endoprothèse couverte
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
EVAR	<i>EndoVascular Aneurysm Repair</i>
H-PPE: N	<i>High-pressure – Plasma Polymerized Ethylene : Nitrogen-rich</i>
ICP	<i>Inductively Coupled Plasma</i>
L-PPE: N	<i>Low-pressure – Plasma Polymerized Ethylene : Nitrogen-rich</i>
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PECVD	<i>Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition</i>
PEG	Polyéthylène glycol
PET	Polyéthylène téréphtalate
PPE: N	<i>Plasma Polymerized Ethylene : Nitrogen-rich</i>
pp-Hex	<i>Plasma Polymerized Hexane</i>
pp-TVS	<i>Plasma Polymerized TetraVinylSilane</i>
PTFE	Poly(tétrafluoroéthylène)
QCM-D	<i>Quartz Crystal Microbalance with Dissipation monitoring</i>
SPM	<i>Scanning Probe Microscopy</i>





## INTRODUCTION

La modification des propriétés de surface d'un matériau par l'utilisation de couches minces ne date pas d'hier; qu'il s'agisse de l'utilisation de peintures, d'anodisation ou d'une déposition de chrome sur une pièce métallique, les exemples sont nombreux et les utilisations, variées. Les nanofilms polymériques déposés par plasma froid, à l'instar des revêtements plus connus abordés précédemment, ont leurs propres avantages, notamment la possibilité d'être déposés sur des substrats polymériques et flexibles, ainsi que la possibilité d'ajuster facilement leur composition chimique et leurs propriétés mécaniques en variant les gaz utilisés pendant la polymérisation. Ces propriétés rendent ce type de revêtements tout indiqué pour les applications biomédicales, où la composition chimique a une influence capitale sur la biocompatibilité d'un matériau. Des études récentes montrent qu'il est possible, en ciblant certains groupements chimiques particuliers, de favoriser une meilleure intégration biologique des prothèses. Au-delà de la simple absence de réactions adverses du corps, on cherchera, par exemple, à accélérer la guérison de tissus environnant, à générer une repousse osseuse ciblée ou à prévenir la formation de caillots sanguins, selon le site d'implantation du dispositif.

Ainsi, les travaux du Laboratoire de Biomatériaux endoVasculaires (LBeV) sont axés vers le développement de revêtements par plasma pour une application bien particulière, soit le recouvrement des prothèses endovasculaires utilisées dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale, pathologie détaillée à la section 1.1. Des films fins polymérisés par plasma froid ont ainsi montré leur potentiel pour l'adhésion et la prolifération des cellules vasculaires musculaires lisses et endothéliales. Cependant, bien que les performances biologiques des revêtements soient primordiales, leurs propriétés mécaniques ont également une importance difficilement négligeable. De fait, les points cruciaux reliés au comportement mécanique de nos films concernent essentiellement les différents modes de faillite auxquels ils seront exposés : la stabilité de notre matériau en milieu aqueux, sa bonne adhésion et sa capacité à suivre les déformations du substrat seront critiques à la bonne tenue de notre

revêtement pendant et après l'implantation de la prothèse afin d'utiliser au mieux possible son potentiel bioactif.

Dans le cadre de ce projet, l'influence de différentes conditions de déposition et de différents milieux sur les propriétés mécaniques et la stabilité de films minces de L-PPE :N (*Low pressure – Plasma Polymerized Ethylene : Nitrogen-rich*) sera évaluée. De plus, des essais prospectifs sur différents appareils de caractérisation seront effectués afin de déterminer leur applicabilité sur les nanofilms déposés par plasma.

Le travail effectué sera d'abord situé dans son contexte théorique et scientifique par le biais d'une revue de la littérature, qui comprendra un rapide survol de la problématique clinique justifiant l'intérêt de ce projet, une présentation du procédé de déposition par plasma et des résultats mécaniques, morphologiques et biologiques déjà obtenus par l'équipe ayant travaillé au développement du PPE :N ainsi que l'explication du bagage théorique soutenant le fonctionnement des méthodes de caractérisation des films minces retenues pour ce projet.

Suivant la formulation des objectifs et des hypothèses présentés à la fin du chapitre 1 viendra la présentation des équipements et des protocoles utilisés pour produire les échantillons et générer les résultats en termes de propriétés mécaniques, stabilité et biocompatibilité dans le chapitre 2 portant sur le matériel et les méthodes.

Le 3<sup>e</sup> chapitre présentera les résultats et leur analyse selon la littérature pertinente à chacune des méthodes de caractérisation. Enfin, un retour sur les limites et les perspectives du présent projet sera fait au chapitre 4 avant de conclure avec un résumé des résultats importants et les recommandations générales se rapportant aux développements possibles du projet sur le L-PPE :N et sa caractérisation mécanique.

## CHAPITRE 1

### REVUE DE LITTÉRATURE

#### 1.1 Problématique clinique

La modification de surface est une pratique de plus en plus répandue dans le domaine biomédical car elle permet de cibler expressément certaines faiblesses inhérentes aux biomatériaux d'usage courant, notamment la réponse biologique dans l'environnement immédiat du biomatériau, tout en conservant les propriétés pour lesquels le matériau avait été retenu initialement. Ainsi, dans le domaine vasculaire, de nombreux types de revêtements et de fonctionnalisations de surfaces ont fait leur apparition dans les dernières années, qu'il s'agisse d'endoprothèses vasculaires (*stents*) à élution médicamenteuse ou de cathéters d'électrophysiologie recouverts d'héparine pour éviter la formation de caillots sanguin (ASM, 2011). L'utilisation de revêtements fins se heurte toutefois à plusieurs défis, que ce soit au niveau de la préparation des surfaces (pensons par exemple à l'adhésion du revêtement pendant la déposition), de l'implantation des surfaces (possibilité de délamination du revêtement de son substrat) ou de la durabilité de celles-ci (conservation des propriétés bioactives et mécaniques ainsi que stabilité du film en milieu physiologique).

L'objectif de cette maîtrise porte sur la caractérisation de la stabilité et du comportement mécanique de films polymérisés par plasma, et ce pour une application bien particulière, les endoprothèses couvertes pour anévrismes de l'aorte abdominale (AAA). Il est donc essentiel de connaître cette pathologie et surtout son traitement endovasculaire, afin de choisir les propriétés et les paramètres investigués.

Les AAA consistent en une dilatation localisée permanente de l'aorte, de plus de 1,5 fois sa taille normale ou à plus de 3 cm (Chambers et al., 2009) dans la région de l'abdomen (généralement infra rénal (Marieb, 2005)). Leur rupture provoque une hémorragie massive et est la cause d'entre 1 et 3% des décès chez les hommes âgés d'entre 65 et 85 ans dans les pays développés (Sakalihasan, Limet et Defawe, 2005).

Il existe deux traitements pour prévenir cette rupture (figure 1.1). La chirurgie ouverte, lors de laquelle un greffon synthétique est suturé aux extrémités du sac anévrisimal, (Jonker et al., 2009), et son alternative moins invasive, le traitement endovasculaire nommé EVAR (pour « *EndoVascular Aneurysm Repair* »). Lors de cette intervention, une prothèse composée d'une armature métallique soutenant un tube en polymère (généralement en polyéthylène téréphtalate – PET – ou en polytetrafluoroéthylène étendu - ePTFE) devant remplacer la surface intérieure de l'aorte endommagée est insérée à l'aide d'un cathéter via l'artère fémorale afin d'exclure le sang de la poche anévrismale (Major, 2006).

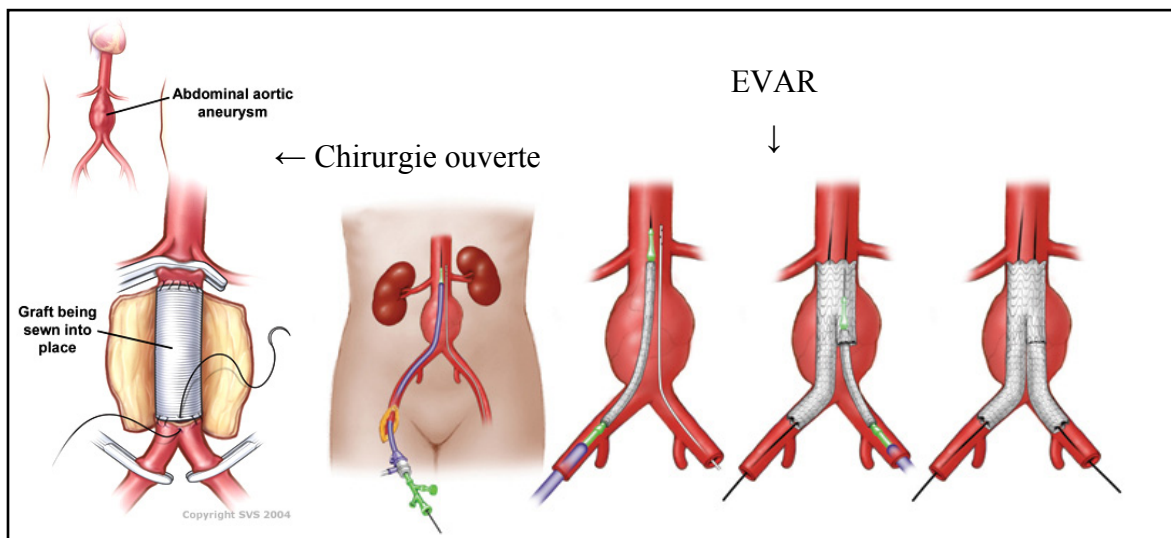


Figure 1.1 Procédure schématisée des traitements chirurgicaux des AAA  
Tirée de vascularweb.org et radiolodzy-interwencyjni.pl

Ainsi, depuis son introduction en 1991, l'EVAR a permis d'opérer des patients dont l'état de santé était insuffisant pour pouvoir faire la chirurgie ouverte (Jetty, Hebert et van Walraven, 2009). La réduction significative de la mortalité, de la morbidité, des pertes de sang durant l'intervention et du temps de séjour à l'hôpital (Jonker et al., 2009) ont contribué à populariser ce traitement au-delà de la population à haut-risque visée initialement.

Malgré ces résultats prometteurs, le taux de survie pour les deux opérations après 3 ans est comparable (Jonker et al., 2009), alors que le nombre de ré-interventions requises pour l'EVAR est plus important pour la même durée (Jetty, Hebert et van Walraven, 2009). Ces faiblesses à long terme de l'EVAR, causées par un réapprovisionnement du sac anévrismal en sang par le biais d'endofuites ou par la migration de l'endoprothèse couverte (EC) trouvent leur cause dans l'absence de guérison à l'interface entre l'armature de l'EC et la paroi interne de l'aorte aux collets de la prothèse (Major, 2006).

La modification des propriétés de la surface externe de l'EC afin de promouvoir la guérison à l'interface serait donc une méthode favorisant le succès à long terme de l'EVAR (Lerouge et al., 2007). C'est pourquoi l'équipe du Dr. Wertheimer (département de génie physique, École Polytechnique, Montréal) en collaboration avec celle du Dr. Lerouge a développé de nouveaux revêtements polymérisés par plasma, riche en amines primaires, dont la méthode de fabrication et les propriétés physico-chimiques et biologiques seront détaillés plus loin. Les amines primaires sont des groupements connus pour favoriser l'adhésion et la croissance cellulaire (Girard-Lauriault et al., 2005), ce qui devrait permettre d'améliorer la biocompatibilité de la prothèse à long terme. La possibilité de greffer sur ce film des macromolécules favorisant la survie cellulaire en milieu apoptotique est également un avantage du revêtement étudié (Lerouge et al., 2007).

Cependant, avant d'utiliser de tels revêtements fins, il est primordial de s'assurer de leur stabilité lors des différentes étapes de la procédure et durant toute la durée de l'implantation. La section qui suit décrit le milieu, les contraintes et conditions d'implantation auxquelles sont soumis les EC et les revêtements qui y sont déposés.

### **1.1.1 Procédures et contraintes de l'implantation**

L'implantation de la prothèse s'effectue à l'aide d'un cathéter par voie endovasculaire; c'est-à-dire que la prothèse est repliée autour d'une tige-guide (environ 2,7 mm de diamètre) de façon à réduire son diamètre autant que possible ( $< 4$  mm), insérée dans les vaisseaux

sanguins et guidée jusqu'au site de l'anévrisme où elle sera déployée jusqu'à un diamètre légèrement supérieur à celui de l'aorte, soit entre 10 et 50 mm selon les cathéters d'insertion et les prothèses (GoreMedical, 2011). Il existe deux types d'EC : auto-déployantes et déployées par ballonnet. Les prothèses auto-déployantes, avant leur insertion, sont recouvertes d'une gaine les protégeant pendant la mise en place et évitant leur déploiement avant d'avoir atteint le site de l'anévrisme. Lorsque le cathéter est positionné dans la zone du sac anévrismal, la gaine recouvrant la prothèse est retirée graduellement, permettant à la prothèse de se mettre en place. Dans les cas d'un déploiement par ballonnet, la prothèse n'est pas recouverte d'une gaine pendant l'insertion, mais plutôt glissée à l'intérieur d'une canule menant au site de déploiement, où le ballonnet sur la tige centrale est gonflé (figure 1.2) de façon à repousser la prothèse contre la paroi intérieure de l'aorte.



Figure 1.2 Déploiement par l'action d'un ballonnet  
Tirée du feuillet technique de Gore Medical Q50 Balloon Catheter

Ces étapes permettant la mise en place de l'endoprothèse couverte dans la portion anévrysmale de l'aorte impliquent également l'application de contraintes particulièrement importantes sur la surface du dispositif. En effet, lors de l'insertion et du déploiement, la surface extérieure de la prothèse sera mise en contact avec les bordures d'une valve anti-retour de la canule de guidage et, pour la prothèse auto-déployante, avec la paroi intérieure de la canule lorsque celle-ci est retirée pour permettre le déploiement de l'armature à mémoire de forme. Cette friction générera une contrainte de cisaillement non-négligeable sur la surface externe de la prothèse. Les prothèses déployées par ballonnet, pour leur part, subissent une déformation plastique importante de la structure métallique lors du déploiement (« *oversizing* » avoisinant les 20% pour le collet proximal et 10% pour le collet distal (Towne, 2005; Zarins et al., 2003)) afin que l'armature procure une fixation satisfaisante aux collets de la prothèse. Le canevas polymérique de ce type de prothèse est également déformé pendant l'opération, faisant subir à un éventuel revêtement de surface des déformations. Il est toutefois impossible de dire à partir des informations trouvées dans la littérature quelle proportion de cette déformation correspond au déploiement du canevas et laquelle à une déformation élastique ou plastique de ce dernier, s'il y a lieu.

En termes de milieux auxquels la prothèse est appelée à être exposée, son environnement normal en opération sera constitué de sang qui, comme milieu physiologique est aqueux et salin avec un pH ne variant que légèrement autour de la neutralité, et dont la température sera de 37,5°C, à peu de choses près. Par contre, dans le cas où ces revêtements sont utilisés pour greffer d'autres molécules bioactives, le pH pourra varier beaucoup plus drastiquement, allant de valeurs franchement acides à basiques. De plus, au moment de son insertion, la prothèse est déjà humide puisque généralement mise dans une solution physiologique en vue de la préparer à son implantation dans le corps humain.

Bien que l'intérêt principal de notre revêtement soit d'ordre biologique, il est primordial de vérifier également la tenue mécanique du film; en effet, tel qu'abordé ci-haut, le déploiement de la prothèse à l'intérieur de l'aorte implique une utilisation en milieu aqueux, et

l'application d'une contrainte de cisaillement et d'une déformation importante sur la paroi recouverte de l'EC.

Comme nous l'avons vu, les EC sont soumises à un milieu potentiellement dégradant et à des contraintes et déformations mécaniques importantes, notamment lors de leur déploiement. Il est donc essentiel de déterminer si les revêtements bioactifs conçus pour améliorer la biocompatibilité des EC seront stables et capables de subir ces contraintes sans altérations majeures. La suite de cette revue de littérature présentera les méthodes de déposition du film, les propriétés mécaniques et biologiques s'appliquant à ce type de matériau et les méthodes de caractérisation permettant de les obtenir ainsi que, en dernier lieu, les modèles mathématiques généralement utilisés pour l'interprétation de ce type de résultats. Par la suite, sera présenté un survol des résultats préalablement obtenus par les équipes des Dr. Wertheimer et Lerouge quant aux revêtements L-PPE :N et leur caractérisation.

## 1.2 Revêtements plasma

Le procédé utilisé pour fabriquer les revêtements étudiés est le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (en anglais *Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition* – PECVD). Le dépôt chimique en phase vapeur (qui peut être ou non assisté par plasma) est un procédé permettant de générer des couches minces à partir d'un mélange de gaz, essentiellement en procurant de l'énergie aux gaz de façon à ce qu'ils se dissocient et puissent se greffer à la surface par la formation de nouvelles liaisons chimiques. Dans le cas du PECVD, l'énergie de réaction permettant la déposition de ces gaz précurseurs est donnée à l'aide d'un générateur de plasma (décharge électrique). Ce procédé est utilisé principalement pour sa capacité à générer des surfaces minces aux propriétés physiques et chimiques particulières et adaptables à l'application. Il existe une multitude d'applications et de types de revêtements créés par PECVD, notamment en microélectronique pour l'impression de circuits intégrés et optiques, ainsi que dans les domaines automobile et aérospatial pour la préparation et la finition de surfaces (Forch, Zhang et Knoll, 2005).



Initialement, la déposition par plasma était faite par utilisation en continu d'un générateur de radiofréquence couplé conductivement (CCP), alimenté par des puissances relativement grandes (Denaro, Owens et Crawshaw, 1968). Ce mode d'opération a cependant le désavantage de favoriser le bombardement ionique de la surface où l'on fait le dépôt à cause du haut voltage de polarisation généré à l'anode. Le bombardement ionique augmentant grandement la densité, la réticulation et les propriétés mécaniques des films déposés, on pourrait penser ce phénomène utile; cependant, de par sa nature difficile à réguler, les films produits avec un bombardement ionique important sont reconnus pour avoir une uniformité très faible; leur densité et leurs propriétés mécaniques variant énormément dans un même dépôt. De plus, le bombardement ionique vient à l'encontre d'un des points intéressants de la déposition par plasma, soit la capacité de fonctionnaliser la surface des films produits (Forch, Zhang et Knoll, 2005). Ainsi, plusieurs solutions ont été élaborées afin de réduire le bombardement ionique au cours de la déposition afin de générer des films de plasma mous (soft plasma); il est notamment possible de réduire le bombardement ionique par l'utilisation de faibles puissances, d'un mode pulsé sur le générateur de radiofréquences ou encore en utilisant un générateur couplé inductivement plutôt que conductivement (la différence étant au niveau du voltage de polarisation, qui est nul en mode ICP) (Friedrich et al., 2001).

### **1.2.1 Fabrication des revêtements**

Le cas qui nous intéresse ici est celui de minces couches organiques polymérisés par plasma basse pression (Inagaki, 1996), mises au point au département de génie physique de l'École Polytechnique et spécialement conçues pour les applications biomédicales. Ces revêtements sont fabriqués à partir d'un mélange d'éthylène et d'azote de différentes proportions (appelées ratios dans nos expériences de caractérisation), afin de produire des couches riches en azote et notamment en amines primaires (Ruiz et al., 2010; Truica-Marasescu et al., 2008). En effet, les amines primaires, comme nous le verrons plus loin à la section 1.2.3 ont la propriété de favoriser l'adhésion cellulaire et permettent également le greffage éventuel de macromolécules pouvant contribuer à différentes fonctions biologiques telles que la prolifération, la migration et la résistance à l'apoptose cellulaire. L'éthylène sert

essentiellement de gaz précurseur et l'ammoniac pour la génération de groupements fonctionnels, d'où le terme de PPE :N pour *Nitrogen-doped plasma polymerized ethylene*.

Le plasma est généré par un générateur couplé conductivement (CCP) alimenté à faible puissance, afin de minimiser le bombardement ionique et de produire en continu un plasma aux propriétés mécaniques uniformes avec un haut taux en azote et en groupements fonctionnels aminés (Truica-Marasescu et Wertheimer, 2008). Des travaux antérieurs de l'équipe du professeur Wertheimer nous ont permis de déterminer l'effet de différents paramètres de déposition du L-PPE :N. Nous connaissons ainsi l'effet du ratio  $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$  sur la composition chimique de nos films (voir figure 1.3), soit notamment sur le contenu atomique en azote et, par dérivatisation au trifluorométhylbenzaldéhyde (Ruiz et al., 2010), en groupements amine primaire.

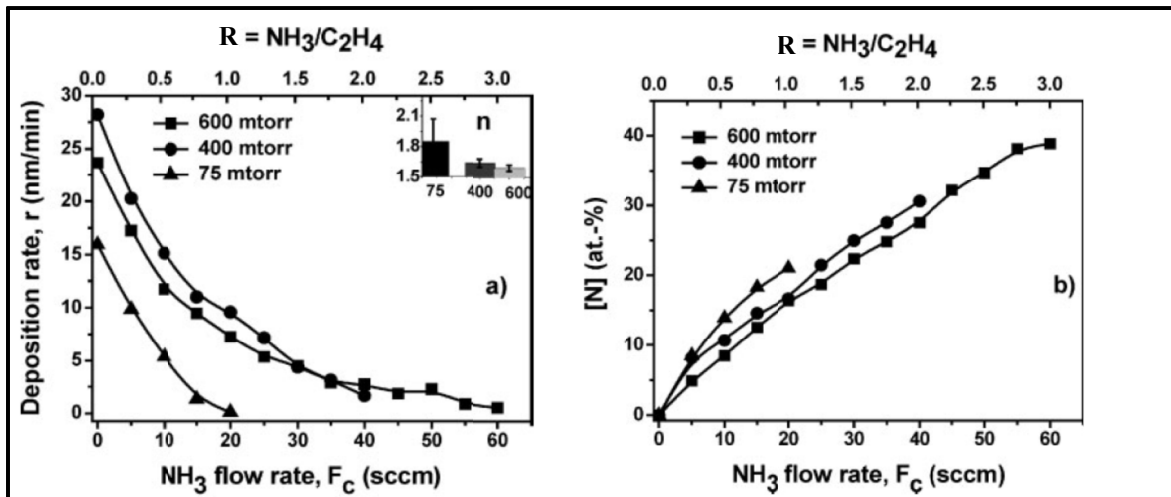


Figure 1.3 Vitesse de déposition et teneur en azote du L-PPE :N en fonction du ratio et de la pression de déposition

Tirée de Truica-Marasescu et Wertheimer (2008)

On peut remarquer sur la figure ci-dessus que l'augmentation du débit d'ammoniac réduit la vitesse de déposition, ce qui est cohérent, sachant qu'il y a moins de précurseurs disponible dans le mélange gazeux lorsqu'on augmente le ratio, et que l'ammoniac a des propriétés décapantes. L'augmentation de la pression d'opération augmente la vitesse de déposition

jusqu'à un maximum de 400 mTorr pour ensuite diminuer légèrement passé ce point. Ceci s'explique par l'interaction de deux phénomènes, notamment l'augmentation de la disponibilité des précurseurs au substrat et la diminution de l'énergie de bombardement ionique, ce qui favorise la déposition jusqu'à un certain point; passé cette valeur de pression, l'énergie du plasma diminue, réduisant du même coup la dissociation du gaz précurseur et la vitesse de déposition. Les résultats de l'équipe Wertheimer démontrant l'influence de la puissance et de la pression de déposition sur la teneur en amines primaires du L-PPE :N peuvent être observés à la figure 1.4.

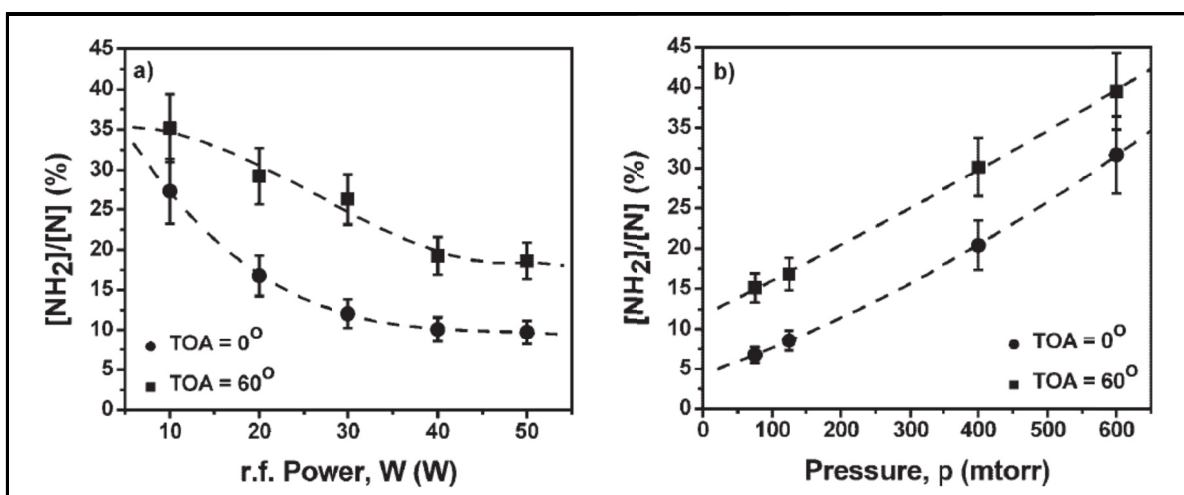


Figure 1.4 Sélectivité en amines primaires du L-PPE :N en fonction de la puissance et de la pression de déposition

Tirée de Truica-Marasescu et Wertheimer (2008)

Concernant la sélectivité des amines primaires pour différents paramètres de déposition (Truica-Marasescu et Wertheimer, 2008), on peut remarquer que l'augmentation de la puissance de déposition réduit la sélectivité tant en surface (*take-off angle* – TOA = 60°, profondeur d'environ 5 nm) qu'en profondeur (TOA = 0°, profondeur d'environ 10 nm), alors que l'augmentation de la pression d'opération a l'effet inverse (figure 1.4 a) Ratio = 2 et b) Ratio = 1). Ces comportements, ainsi que la volonté de réduire au minimum le bombardement ionique que générerait une déposition à haute puissance, ont permis à nos laboratoires de fixer à 600 mtorr et 10 W la pression et la puissance d'opération pour les dépositions subséquentes des films de nos laboratoires (incluant tous ceux de ce projet).

Toutefois, le ratio des gaz lors de la déposition influence également la sélectivité en amines primaires du L-PPE :N, tel que démontré par la figure 1.5.

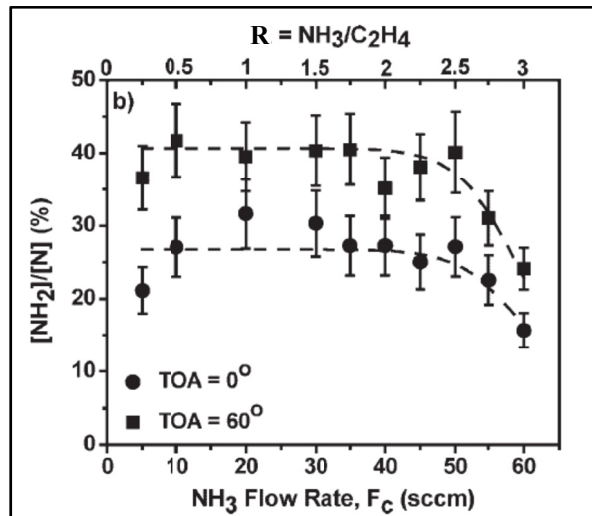


Figure 1.5 Sélectivité en amine primaire du L-PPE :N en fonction du ratio  
Tirée de Truica-Marasescu et Wertheimer (2008)

Comme nous le voyons à la figure 1.5, le pourcentage d'azote dans le matériau augmente avec le ratio de gaz, atteignant jusqu'à 40% à 600 mTorr pour un ratio de 3,00. De plus, pour ces mêmes paramètres d'opération, les résultats de sélectivité en amines primaires (Truica-Marasescu et Wertheimer, 2008) en fonction du ratio de gaz semblent indiquer qu'une plus grande proportion d'azote est déposé sous forme d'amines primaires à des ratios inférieurs à 1,50. De fait, s'il semble logique que l'augmentation de la proportion d'ammoniac par rapport à l'éthylène augmente également la teneur en groupements aminés de nos films, il est également possible que la stabilité en milieu aqueux de ceux-ci en soit affectée, notamment à cause de la diminution relative de la proportion de gaz précurseur, qui permet la construction de la couche polymérique, lors de l'augmentation du ratio. Cette diminution de la stabilité pourrait par ailleurs se manifester d'un point de vue chimique par une perte des groupements aminés en surface, faute de liaisons suffisantes avec la structure du film.

### 1.2.2 Stabilité et morphologie des revêtements L-PPE :N

Certains essais de stabilité ont déjà été réalisés sur le L-PPE :N (Ruiz et al., 2010), principalement pour déterminer le ratio de déposition le plus approprié pour les essais biologiques in vitro (figure 1.6). L'épaisseur approximative de films de LPPEN à différents ratio a été mesurée par profilométrie (Dektak, Bruker AXS, États-Unis) avant et après immersion dans de l'eau ou une solution saline à pH physiologique (PBS), tandis que la teneur en azote et amine primaire étaient déterminée par XPS.

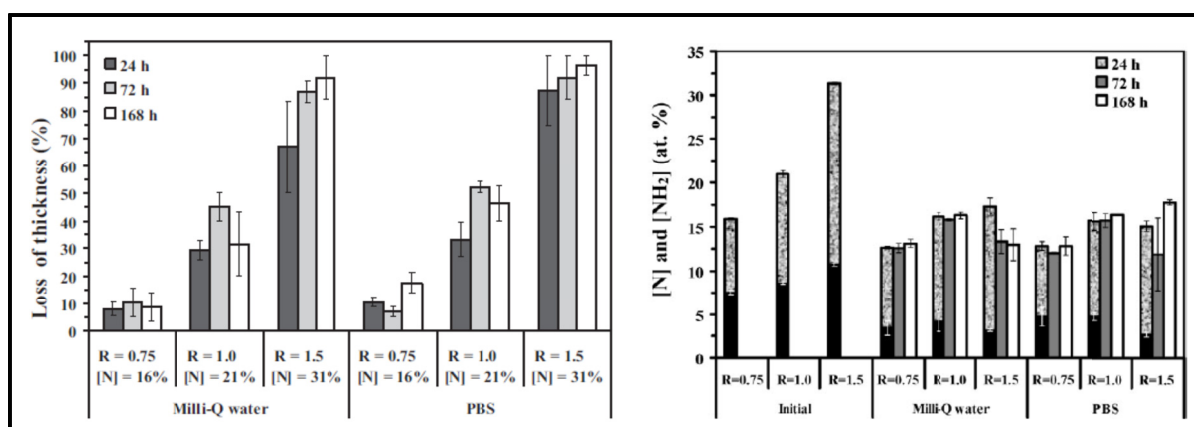


Figure 1.6 Perte d'épaisseur et de groupements aminés suite au trempage de L-PPE :N de différents ratios

Tirée de Ruiz et al. (2010)

Les résultats (figure 1.6) montrent l'effet drastique du ratio sur la solubilité du film, celle-ci diminuant avec la valeur du ratio R, donc avec la teneur en azote, la dissolution étant presque complète pour R= 1,50 tandis que la perte d'épaisseur semble minime pour un ratio de 0,75. Par contre ces données ne sont que partielles puisque nous n'avons aucune information concernant la cinétique de dissolution ni l'effet du pH. De plus, la profilométrie est une méthode de caractérisation mécanique peu adaptée aux matériaux viscoélastiques ou ayant une rigidité très faible.

On remarque aussi à la figure 1.6 b) que l'immersion affecte grandement le contenu en azote et en amines primaires du film, les ramenant vers des valeurs plus proches les unes des

autres. L'effet du ratio sur ces valeurs après trempage du film est donc beaucoup moins important (Ruiz et al., 2010).

La morphologie des films PPE :N et l'effet de l'hydratation sur cette morphologie a également été vérifié par MEB (figure 1.7) - pour une vue en coupe du profil d'un film sec - et par AFM (figure 1.8), pour la morphologie sur film sec et hydraté.

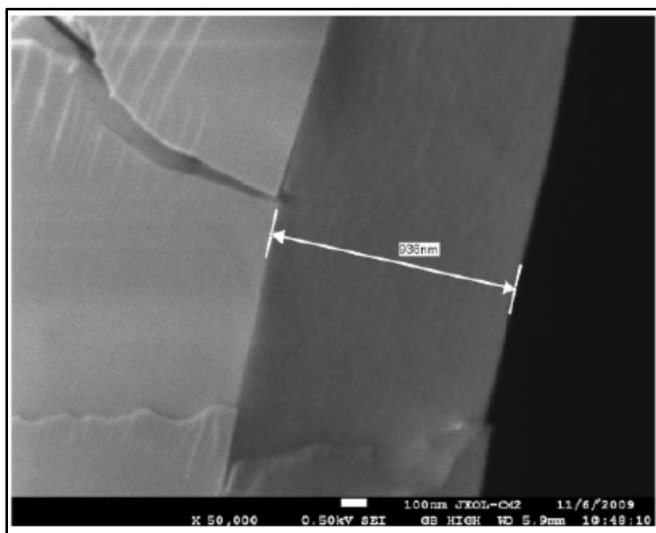


Figure 1.7 Vue en coupe au MEB du L-PPE :N R1,00  
Tirée de Ruiz et al. (2010)

La vue en coupe d'un film de L-PPE :N ayant un  $R = 1,00$  (figure 1.7) permet d'observer la constance de l'épaisseur et l'absence de relief majeur sur la section du film (Ruiz et al., 2010).

La morphologie des films à plus petite échelle a été également étudiée par AFM avant et après immersion (figure 1.8).

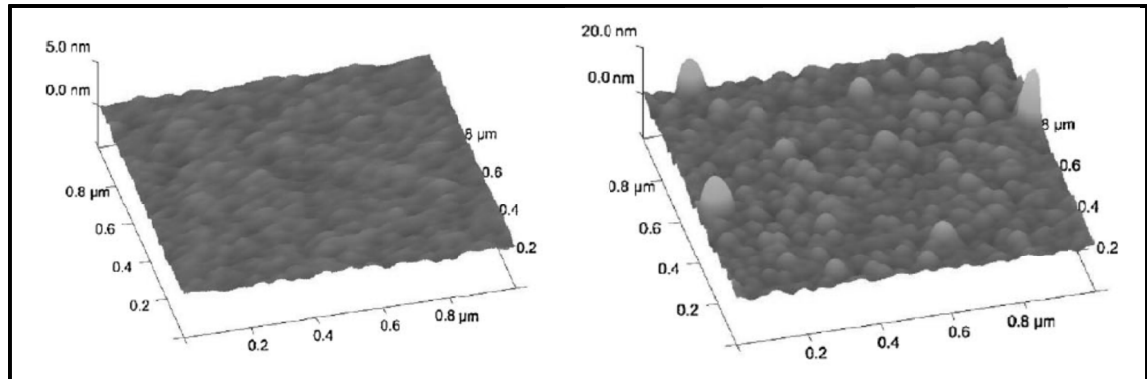


Figure 1.8 Topographie AFM du L-PPE :N R1,00 avant et après hydratation  
Tirée de Ruiz et al. (2010)

Les résultats d'AFM avant et après hydratation à l'eau Milli-Q (figure 1.8) sur un film de L-PPE :N  $R = 1,00$  de 190 nm d'épaisseur (Ruiz et al., 2010) confirment la rugosité presque nulle du revêtement avant hydratation ( $R_q = 0,20$  nm), tandis qu'elle est significativement plus importante après un trempage de 24h ( $R_q = 1,75$  nm).

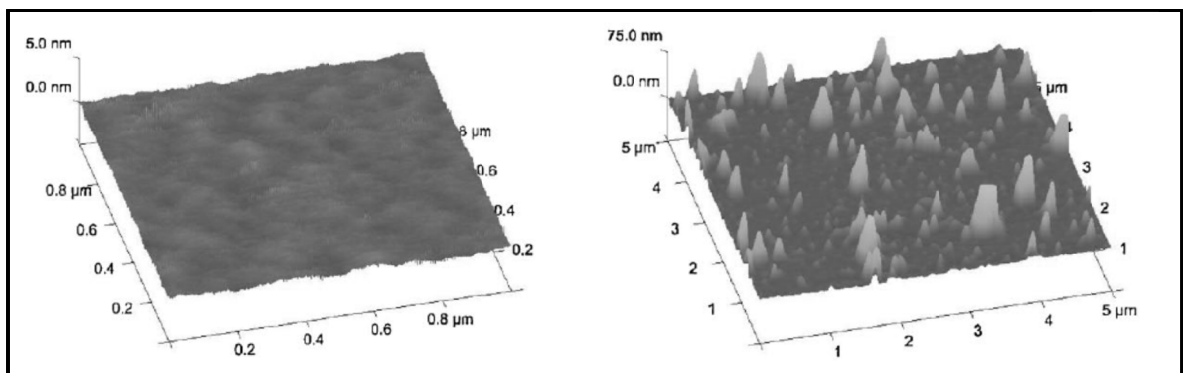


Figure 1.9 Morphologie par AFM du L-PPE :N R1,50 avant et après hydratation  
Tirée de Ruiz et al. (2010)

Pour un L-PPE :N de ratio  $R = 1,50$  de 201 nm d'épaisseur sèche avant et après hydratation de 24h sur AFM (figure 1.9), on remarque à la fois que le film est sensiblement aussi lisse à sec ( $R_q = 0,20$  nm) que son homologue de  $R = 1,00$ , mais qu'après hydratation, la rugosité ( $R_q = 8,62$  nm) augmente en flèche (Ruiz et al., 2010). On note également que, après hydratation, on trouve des pics d'épaisseurs de presque 75 nm par rapport au fond de la

surface, et que, compte-tenu de la solubilité dépassant les 90% pour ce ratio, on peut se demander si les ~10% de film restants ne se retrouvent pas dans ces îlots.

En conclusion, les résultats déjà connus du L-PPE :N concernant la stabilité des films et leur morphologie ne sont que partiels et doivent être complétées par une caractérisation des propriétés mécaniques et de la cinétique de dissolution, afin de mieux comprendre l'origine des résultats montrés précédemment. Cependant ils permettent déjà de conclure que le ratio a un impact drastique sur la stabilité du L-PPE :N en milieu aqueux et qu'il est fort probable que le ratio et l'hydratation des films influence également les propriétés mécaniques des films. En effet la stabilité d'un polymère est étroitement reliée à son taux de réticulation des chaînes et, par conséquent, à ses propriétés mécaniques.

### 1.2.3 Propriétés biologiques

Pour l'utiliser à titre de biomatériau, l'investigation des propriétés biologiques du L-PPE :N est indispensable; ainsi, au moment d'effectuer ce projet, de nombreux essais d'adhésion et de viabilité cellulaire *in vitro* ont été effectués sur différents PPE :N. Tel que mentionné précédemment, le postulat soutenant l'intérêt du PPE :N comme surface bioactive tient à sa teneur importante en azote, plus spécifiquement en amines primaires (Girard-Lauriault et al., 2005; Lerouge et al., 2007). Les résultats préliminaires sur H-PPE :N (variante de PPE :N déposé à pression atmosphérique, d'où le préfixe *H*, de l'anglais *High pressure*) montrent d'ailleurs une augmentation de la densité cellulaire de cellules musculaires vasculaires lisses (VSMC – *Vascular Smooth Muscle Cells*) après adhésion d'une heure tant par rapport à leur substrat respectif (PET et ePTFE) que par rapport aux puits de culture. La même amélioration peut être observée tant au niveau de la vitesse d'adhésion que de la croissance (Lerouge et al., 2007).

La capacité du L-PPE :N et plus globalement des revêtements riches en azote à augmenter l'adhésion cellulaire permet également l'adhésion de cellules réputées difficiles à adhérer comme les macrophages U-937 (Girard-Lauriault et al., 2008). Les essais préliminaires sur



l'adhésion cellulaire sur H-PPE :N ont d'abord laissé penser qu'il existait une valeur de teneur en azote seuil à partir de laquelle un type de cellule précis pouvait adhérer à une surface aminée (Girard-Lauriault et al., 2005). Toutefois, une analyse plus poussée sur différentes surface aminées permet de conclure que cette valeur seuil dépend en fait du contenu en groupements amine primaire plutôt que simplement en azote.

La haute teneur en azote du L-PPE :N permet également le greffage de macromolécules. Le laboratoire de biomatériaux endovasculaires (LBeV) travaille notamment sur le greffage de biomolécules favorisant la migration cellulaire et la résistance à l'apoptose (mort programmée (Marieb, 2005)) des cellules. Le sac anévrisimal étant un milieu pro-apoptotique (Major, 2006), préserver la survie des cellules en plus de favoriser leur adhésion et leur croissance est primordial. Le greffage sur le revêtement de chondroïtine-4-sulfate (CS) et de facteurs de croissance épidermal (EGF – *Epidermal Growth Factor*) permettent d'augmenter significativement ces processus biologiques; toutefois, le procédé de greffage implique l'utilisation de solutions à pH faible (entre 3,0 et 6,0) pouvant causer des problèmes de stabilité du film (Charbonneau et al., 2011). Notre laboratoire a en effet eu des difficultés avec le greffage sur L-PPE :N initialement; parce que le film était presque entièrement soluble à la solution utilisée pour le protocole de greffage.

### **1.3 Caractérisation mécanique des films fins**

Des propriétés mécaniques qui nous intéressent, certaines, comme le module élastique, la dureté, la déformation ultime, la résistance à l'usure et le coefficient de friction sont passablement standard dans la caractérisation des matériaux, et les méthodes pour les obtenir, connues. Toutefois, le matériel étant de nature polymérique et faisant partie des couches minces, certaines des propriétés investiguées sont plus exotiques dans le domaine de la caractérisation des matériaux.

Ainsi, nous nous intéresserons également à la force d'adhésion du film et à la viscoélasticité de celui-ci. Bien que la théorie relative à chacun des résultats recherché soit présentée avec la

méthode de caractérisation correspondante (section 1.3.1 et 1.4.1), il apparaît tout de même important de mentionner que la viscoélasticité consiste en une caractéristique des matériaux qui affichent un comportement à la fois visqueux (comme un fluide) et élastique (comme un ressort). Cette propriété souvent négligée en mécanique traditionnelle (car négligeable pour les métaux à température ambiante) peut devenir critique dans la conception avec des matériaux polymériques ou des métaux à une température dépassant la moitié (approx.) de leur température de fusion. Les conséquences en termes mécaniques de cette dualité est la présence de deux comportements appelés respectivement « fluage » et « relaxation de contrainte ».

Le fluage consiste en la déformation continue d'un corps placé sous charge constante dans le temps (e.g. : allongement des poignées d'un sac d'épicerie en plastique trop chargé). Dans le cas des polymères, ce comportement est attribuable à la scission graduelle des liaisons faibles (ponts hydrogène et Van der Waals) entre les molécules polymériques, ce qui permet un glissement des chaînes les unes par rapport aux autres malgré la charge constante. La relaxation de contrainte, pour sa part, est théoriquement l'inverse du fluage; il s'agit de la diminution continue de la force requise pour maintenir un corps à une déformation fixe (Dowling, 1999; Haddad, 1995). De même, à l'inverse du fluage, la relaxation de contrainte s'explique dans les polymères par la réorganisation des liaisons faibles de façon à accommoder la déformation imposée aux chaînes polymériques.

Bien qu'il soit facile d'investiguer les propriétés recherchées dans la science des matériaux traditionnelle; ces dernières ne s'appliquent pas vraiment au conditionnement de notre revêtement. Ainsi, la faible épaisseur de notre film (de l'ordre nanométrique) et la nécessité de le déposer sur un substrat rend quasi-impossible l'approche mécanique généralement utilisée pour la caractérisation des matériaux normaux. Toutefois, certains principes peuvent s'appliquer aux matériaux de faible épaisseur et permettre, à l'aide de l'équipement spécialisé adapté, de surmonter les difficultés inhérentes à un matériau mince agissant comme revêtement comme le PPE :N.

Les différentes techniques utilisées pour la caractérisation des films fins dans la littérature varient de l'ellipsométrie et du SPR (surface plasmon resonance) pour les mesures d'épaisseurs à la profilométrie et la microscopie (AFM, MEB et optique) pour la caractérisation de la morphologie et de la rugosité, en passant par la nano-indentation et la micro-gravimétrie dissipative pour l'obtention des propriétés mécaniques des matériaux rigides ou viscoélastiques, respectivement (Berger et al., 2006; Hartley et al., 2000; Qiang, 2006; Summers, Reehal et Shirkoohi, 2001). La nano-indentation s'avère une des méthodes les plus utilisées pour la caractérisation mécanique et viscoélastique des couches minces (Gouldstone et al., 2007). De plus, cette méthode maintenant adaptée au nombre grandissant de revêtements dans les usages industriels permet également de déterminer l'adhésion et le coefficient de friction des matériaux, notamment dans des applications tribologiques.

La majorité de la caractérisation mécanique des films PPE :N sera par conséquent effectuée à l'aide d'un nano-indenteur; dont le fonctionnement s'approche des indenteurs utilisés pour les tests de dureté (Vickers, Brinell, Rockwell), à la différence près de la sensibilité et la précision en termes de force et de déplacement mesurables/contrôlables. La prochaine section détaille cette technique et ses possibilités.

En contrepartie, la nano-indentation ne permet pas d'estimer la valeur maximale de déformation tangente avant délamination ou rupture du film. De plus la nano-indentation doit être effectuée sur des substrats durs qui ne correspondent pas aux substrats traditionnellement utilisés pour notre application (PET tissé ou ePTFE). Pour cette raison, afin d'évaluer si les films de L-PPE :N peuvent suivre les déformations de la prothèse lors de son déploiement, il est intéressant d'investiguer le comportement des films sous déformation réaliste du substrat. Ceci peut être effectué par essai de traction, en suivant le comportement des films en fonction de l'élongation par microscopie.

Bien que peu de littérature concerne explicitement ce type d'essai, l'observation au microscope de la structure des matériaux est, pour sa part, utilisée pour de nombreuses applications. Ainsi, qu'il s'agisse de la fissuration de minéraux par application d'une charge

compressive en génie civil (He et al., 2011), de l'amorce et la propagation de fissure en fatigue des matériaux (De-Feng et al., 2010; Lu et Kazuaki, 2006; Shiozawa et al., 2006), ou encore de la relaxation de contrainte et l'analyse de déformation dans des revêtements fissurés ou non (Mezin et al., 1990; Tavares et al., 2008).

### **1.3.1 Nano-indentation**

La nano-indentation est une méthode d'investigation des propriétés mécaniques développée dans les années '70 afin de caractériser la surface des matériaux sur une faible épaisseur. Les premières couches moléculaires sont en effet présumées influencer directement le comportement tribologique et les propriétés de contact des matériaux. Initialement, les appareils et leur application se restreignaient principalement à des essais de micro-dureté; pour une force d'indentation constante, la surface résiduelle d'indentation était évaluée par le biais d'un microscope optique (comme pour l'indentation traditionnelle). Le développement de cette nouvelle méthode s'est rapidement frappé à la limite d'application de la microscopie optique pour la mesure de la surface résiduelle. Cette limite a été surmontée principalement par l'élaboration et l'utilisation de la méthode de compliance afin d'extraire la dureté et le module d'élasticité des indentations à l'aide de la courbe de déplacement en fonction de la charge (Briscoe, Fiori et Pelillo, 1998). Malgré le fait que la déformation subie par le matériau testé soit à la fois plastique et élastique, il est possible, à l'aide de la courbe d'indentation d'un matériel, de déterminer le module d'élasticité à l'aide de la courbe de déchargement, en plus de la dureté, déterminée de la façon traditionnelle, soit en considérant le rapport de la force d'indentation sur l'aire résiduelle de cette dernière.

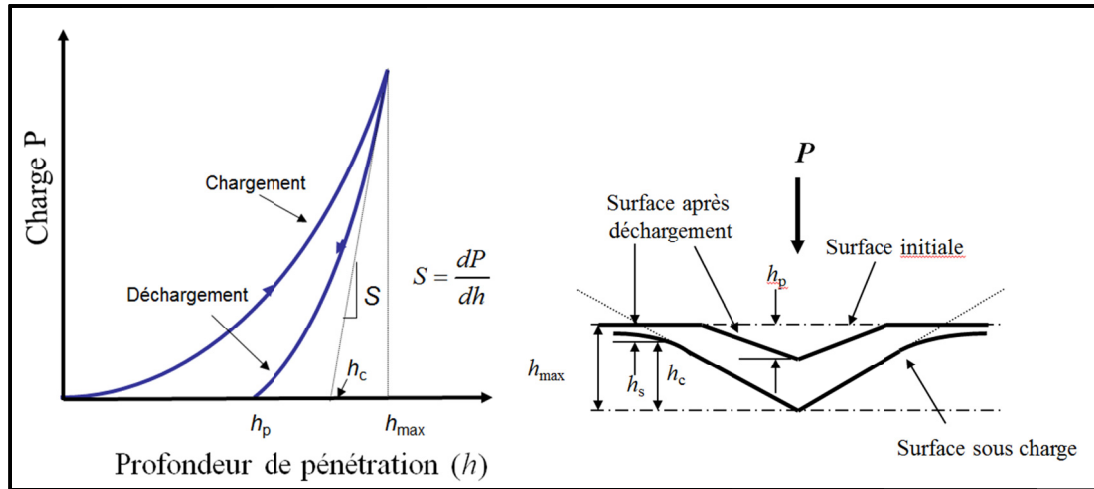


Figure 1.10 Courbe de nano-indentation typique et aide visuelle  
Adaptée des notes du cours *Nanoingénierie des couches minces* (2005)

Cette courbe d'indentation type et son aide visuelle (figure 1.10) permettent de bien comprendre à la fois quelle partie de la courbe correspond à quelle étape de l'indentation, et également d'interpréter en terme de dimension physique les différentes nomenclatures des profondeurs importantes. A l'exception de matériau dont la déformation pendant l'indentation serait purement élastique, il sera possible d'observer une hystérésis entre la phase de chargement et de déchargement de la courbe, qui correspond à la portion plastique de l'énergie de déformation. On peut également observer que le facteur  $S$ , utilisé dans le modèle mathématique d'analyse, correspond à la pente de la courbe de déchargement au point de déchargement initial (Bulychev et al., 1976). Selon la théorie des contacts élastiques, ce paramètre  $S$  permet également de déterminer le module d'élasticité réduit de l'échantillon, à condition de connaître la surface en contact avec l'indenteur  $A$ .

$$S = \frac{dP}{dh} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} E_r \sqrt{A} \quad (1.1)$$

Le module d'élasticité réduit  $E_r$  de l'équation 1.1 correspondant au module d'élasticité du matériau en considérant l'indenteur comme un corps rigide non-déformable. La correspondance réelle en prenant en considération la déformation élastique de l'indenteur (quoique minime s'il est en diamant) serait équivalente à (Sneddon, 1965):

$$\frac{1}{E_r} = \frac{1-\nu^2}{E} + \frac{1-\nu_i^2}{E_i} \quad (1.2)$$

Les indices  $i$  de l'équation 1.2 réfèrent aux propriétés de l'indenteur; soit typiquement 1141 GPa pour le module de Young et 0,07 de coefficient de Poisson pour un indenteur en diamant (Cech et al., 2011).

Il est donc possible, à l'aide des équations 1.1 et 1.2, de déterminer le module de Young à partir d'une courbe d'indentation à condition de connaître l'aire de contact pendant l'indentation. Un modèle théorique pour une pointe Berkovich parfaite a été proposé afin de déterminer  $A$  en fonction de la profondeur en contact avec l'indenteur  $h_c$  la surface d'indentation (Doerner et Nix, 1986).

$$A = 24,5 h_c^2 \quad (1.3)$$

En pratique, cette équation doit être calibrée pour prendre en considération l'usure de l'indenteur; le calibrage est fait par indentation dans un matériau dont la courbe d'indentation est connue, ce qui permet d'ajuster la fonction d'aire selon la forme réelle de la pointe. L'utilisation de l'équation 1.3 requiert toutefois de connaître  $h_c$ , qui est la profondeur sur laquelle la surface est en contact avec l'indenteur. Un modèle mathématique permet de déterminer  $h_s$ , qui est le complément de  $h_c$  afin d'obtenir  $h_{\max}$  (Sneddon, 1965).

$$h_s = \eta \frac{P_{\max}}{S} \quad (1.4)$$

Où  $\eta$  est un coefficient variant selon la forme de la pointe (1,00 pour pointe cylindrique, 0,75 pour un paraboloïde et 0,72 pour une pointe Berkovich). Le dernier paramètre à déterminer pour la résolution du modèle est la tangente au point de déchargement  $S$ , évalué par la modélisation de la courbe de déchargement entre 20 et 95% de  $P_{\max}$  (Oliver et Pharr, 1992).

$$P = D(h_{max} - h_k)^m \quad (1.5)$$

La modélisation en courbe de puissance du déchargement de l'indentation permet, en utilisant le calcul différentiel, de trouver  $S$  à  $P_{max}$ . L'ensemble des calculs et des modèles présentés sont à présent implémentés dans les logiciels d'analyse des différents appareils de nano-indentation. Cette méthodologie est utilisée pour la caractérisation de nombreux matériaux dont la caractérisation des propriétés en surface a un intérêt industriel; qu'il s'agisse de métaux, de polymères ou même de matériaux biologiques (os, dentine, cartilage, etc.). De plus en plus on remarque également dans la littérature que les essais de nano-indentation sont corrélés avec un modèle par éléments finis permettant de valider les résultats obtenus et de faire une analyse plus poussée de ces derniers (Aleksendric et al., 2010; Gupta et al., 2009; Toparli et Koksall, 2005). Plusieurs chercheurs ont également cherchés à établir une correspondance entre une courbe contrainte/déformation traditionnelle et des résultats de nano-indentation par éléments finis (Dao et al., 2001; Gouldstone et al., 2007).

#### **1.3.1.1 Fluage et relaxation de contrainte**

La capacité de l'appareil à mesurer en temps réel la force appliquée et à la contrôler avec précision a également permis d'améliorer le principe de base de la nano-indentation afin d'obtenir encore plus de résultats avec le même appareil; ainsi, en plus de l'indentation régulière, il est maintenant possible de faire des essais de fluage et de relaxation de contrainte en modifiant la courbe de chargement et le type de contrôle de façon à mesurer la pénétration graduelle de l'indenteur à force constante dans un échantillon, ou le relâchement graduel de la force requise pour maintenir l'indenteur à une profondeur donnée. Ces comportements, avec une modélisation adéquate, permettent de caractériser la viscoélasticité de l'échantillon testé (Low, Paglia et Shi, 1998). Les modèles rhéologiques généralement utilisés pour décrire ces comportements sont les modèles de Kelvin-Voigt et de Maxwell, respectivement pour le fluage et la relaxation de contrainte (Dowling, 1999). Le modèle de Voigt, composé d'un ressort et d'un amortisseur en parallèle, est valide pour le fluage, mais incohérent avec le phénomène de relaxation de contrainte; le modèle de Maxwell affiche le comportement

inverse et est composé d'un ressort et d'un amortisseur en série, comme on peut le voir à la figure 1.11.

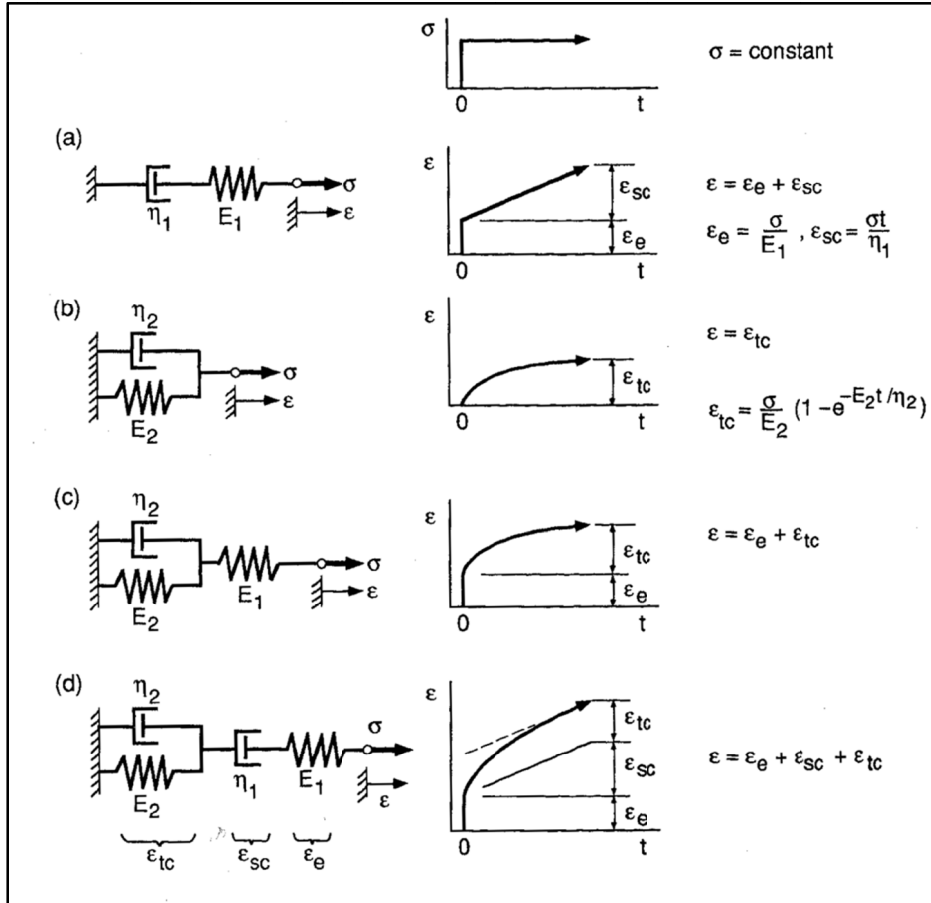


Figure 1.11 Exemples de modèle rhéologiques pour le fluage  
Tirée de Dowling (1999)

### 1.3.1.2 Module dynamique

Une seconde approche peut être utilisée pour investiguer la viscoélasticité avec le nano-indenteur (Zhou et Komvopoulos, 2007). Le principe rhéologique sur lequel elle repose est celui du module dynamique (ou absolu)  $E^*$ , qui est composé du module de conservation  $E'$  et du module de perte  $E''$ . On obtient ces modules par l'application d'une charge oscillante de façon à mesurer le déphasage entre la déformation du corps et l'application de la charge. Pour un corps totalement élastique, il n'y a aucun déphasage et la déformation est



synchronisée à l'application de la charge. En revanche, un corps exclusivement visqueux aura un déphasage de  $90^\circ$  entre l'application de la charge et la déformation. Par définition, les corps viscoélastiques se situeraient en quelque part entre les deux, selon l'angle de déphasage  $\delta$  séparant la charge de la déformation du corps (Dowling, 1999; Haddad, 1995).

$$E^* = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} = E' + iE'' = \frac{\sigma_0 \cos \delta}{\varepsilon_0} + i \frac{\sigma_0 \sin \delta}{\varepsilon_0} \quad (1.6)$$

On peut également représenter ces modules en termes d'énergie par cycle (figure 1.12). Comme on peut l'observer sur cette représentation graphique, la perte d'énergie par cycle peut être représentée par une boucle d'hystérésis elliptique (Dowling, 1999).

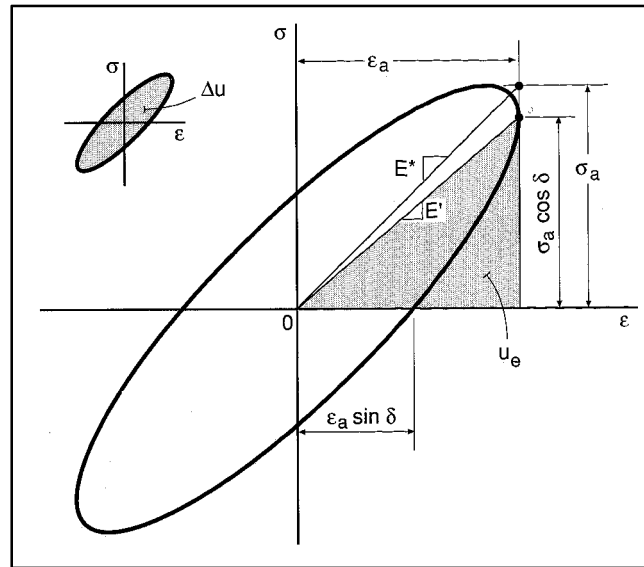


Figure 1.12 Hystérésis dans l'énergie de chargement et de déchargement d'un corps viscoélastique  
Tirée de Dowling (1999)

Selon cette figure, on peut poser l'équation de l'énergie conservée et l'énergie perdue par cycle par unité de volume ( $\text{J/m}^3$ ).

$$\Delta u = \pi \sigma_0 \varepsilon_0 \sin \delta = \pi E'' \varepsilon_0^2 \quad (1.7)$$

$$u_e = (1/2)\sigma_0\varepsilon_0 \cos \delta = (1/2)E'\varepsilon_0^2 \quad (1.8)$$

L'équation 1.7 permet de trouver l'énergie perdue par cycle tandis que l'équation 1.8 permet de trouver l'énergie conservée par cycle. On peut remarquer que l'énergie perdue est dépendante du module de dissipation alors que le module de conservation influence l'énergie conservée. Il existe différentes mesures de la dissipation interne dans les matériaux selon les domaines d'application; le facteur de qualité  $Q$ , utilisé en électronique, est un ratio de la conservation d'énergie sur l'énergie dissipée, alors que la dissipation  $D$ , que nous verrons dans la section sur le QCM-D, est le ratio inverse. L'amortissement  $\zeta$ , utilisé pour sa part en mécanique, peut également se rapporter à ces mesures de perte et de conservation d'énergie.

$$Q^{-1} = \frac{\Delta u}{2\pi u_e} = D = 2\zeta = \tan \delta \quad (1.9)$$

L'équation 1.9 illustre les différentes correspondances qui existent entre les paramètres décrivant la qualité dissipative d'un corps viscoélastique (Dowling, 1999; Höök, 1997; Thomas, 2005).

### 1.3.1.3 Essais avec composante latérale

La nano-indentation permet également, en ajoutant une composante latérale au déplacement et à la force imposée lors de l'indentation, de faire des essais de nano-striage et d'usure qui permettent de caractériser l'adhésion du film au substrat, le coefficient de friction du film avec différents matériaux et la résistance à l'usure du film (Beake, Leggett et Alexander, 2001; Naimi-Jamal et Kaupp, 2008). L'adhésion des revêtements L-PPE :N aux substrats étant une donnée particulièrement importante pour notre application, l'utilisation d'un nano-indenteur en mode striage s'avère intéressante pour déterminer s'il est possible de causer une faillite du film par délamination, et dans quelles conditions, s'il y a lieu.

## **1.4 Caractérisation de l'interaction des films fins avec différents milieux**

La viscoélasticité des revêtements, leur stabilité au cours du temps et leurs interactions avec différents milieux sont tous des éléments déterminant pour l'applicabilité de ces couches minces. De fait, qu'il s'agisse de gonflement ou de dissolution, le comportement du biomatériau soumis à l'hydratation doit être documenté. Les essais de profilométrie préliminaires effectués par l'équipe du Dr. Wertheimer nous indiquent l'effet de l'hydratation sur l'épaisseur de nos films, mais ne sont pas forcément indicateur de sa stabilité (aucune information sur la variation de la masse) et de sa vitesse de stabilisation. Il est en de même pour l'interaction avec les protéines, dont l'adsorption à la surface d'un matériau constitue la première étape déterminante pour la biocompatibilité (Marieb, 2005). En effet le type, la concentration et la dénaturation éventuelle des protéines déterminent l'adhésion et le comportement cellulaire, ainsi que l'activation des divers processus biologiques (Charbonneau et al., 2007). La micro-gravimétrie dissipative à résonance au quartz (QCM-D) s'avère particulièrement intéressante pour l'investigation de ces propriétés.

### **1.4.1 Microbalance QCM-D**

La micro-gravimétrie dissipative à résonance au quartz (QCM-D) est initialement une méthode de mesure de changement de masse par la variation de la fréquence naturelle d'un ensemble résonnant. Le quartz étant un matériel piézoélectrique (taillé sous la forme d'un cylindre large et mince pour le QCM), l'application d'une différence de potentiel entre ses deux faces génère une déformation dans le matériau (Höök et Kasemo, 2007), comme l'illustre la figure 1.13.

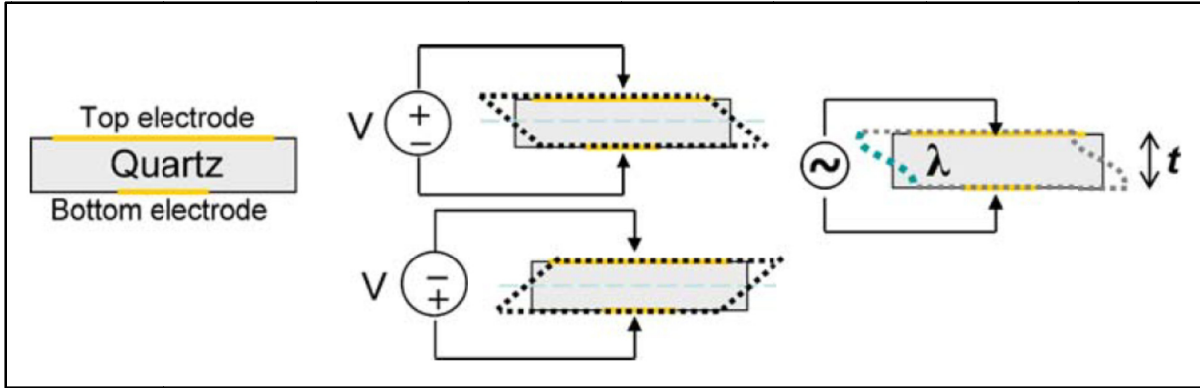


Figure 1.13 Schéma de fonctionnement des cristaux piézoélectriques du QCM  
Tirée de Höök et Kasemo (2007)

En ajustant cette différence de potentiel de façon à générer une oscillation proche de la fréquence naturelle du quartz et en l'arrêtant subitement, la vibration du quartz se stabilisera à la fréquence de résonance du senseur et de ce qui sera en contact avec lui (par exemple, un film polymérique déposé sur une des faces). La différence entre la fréquence de résonance de l'ensemble et celle du cristal seul est proportionnelle à la variation de masse du système, selon l'approche de Sauerbrey, pour un ensemble rigide et uniforme dans l'air (Rodahl et Kasemo, 1996).

$$\Delta f = \frac{-2\Delta m f_0^2}{A\sqrt{\rho_q \mu_q}} = -\frac{2f_0^2}{A\sqrt{\rho_q \mu_q}} \Delta m \quad (1.10)$$

Les variables permettant de déterminer la correspondance entre la variation de fréquence et de masse dépendent essentiellement de la géométrie et du matériel piézoélectrique du senseur (généralement du quartz). Le paramètre  $f_0$  correspond pour sa part à la fréquence naturelle du senseur. La limite d'application dans l'air de l'équation de Sauerbrey a pu être surmontée par l'introduction dans l'équation de la viscosité et la densité du fluide en contact avec le senseur (Kanazawa et Gordon, 1985). L'épaisseur maximale de fluide détectable est cependant limitée à la profondeur de pénétration d'une onde dans le fluide, soit :

$$d = \sqrt{\frac{\mu}{\pi f \rho}} \quad (1.11)$$

Où la profondeur de détection  $d$  dépend de la viscosité  $\mu$  et de la densité  $\rho$  du fluide utilisé et de la fréquence d'excitation  $f$  (Kanazawa et Gordon, 1985). La seconde limite de l'équation de Sauerbrey consiste en la nécessité d'avoir un dépôt rigide. En effet, si cette limite n'est pas particulièrement contraignante pour la mesure de la masse des polymères dans l'air, le gonflement d'une grande partie de ces derniers en milieu aqueux rend théoriquement inapproprié l'utilisation de l'équation de Sauerbrey. En milieu aqueux, de nombreux revêtements affichent des propriétés viscoélastiques importantes qui, précisément à cause de l'aspect dissipatif de ce comportement, préviennent l'utilisation du QCM traditionnel (Voinova et al., 1999).

Pour ces matériaux viscoélastiques, la dissipation, soit le suivi de l'atténuation de la vibration du senseur dans le temps (figure 1.14), permet à la fois de déterminer si l'équation de Sauerbrey sera valide, et de modéliser à l'aide d'un des modèles rhéologiques présenté précédemment (Voigt ou Maxwell).

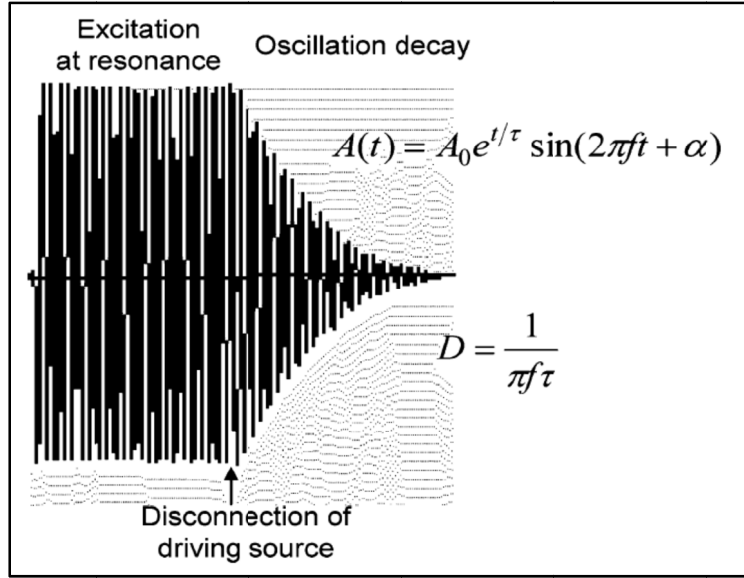


Figure 1.14 Illustration du principe de la dissipation mesurée par le QCM-D  
Tirée de Höök et Kasemo (2007)

Le mode d'opération du QCM-D consiste en l'alimentation à la fréquence naturelle du cristal pour une courte période de temps, suivi d'un arrêt de l'alimentation pendant lequel la fréquence de résonance de l'ensemble est mesurée ainsi que la dissipation (Höök et Kasemo, 2007). Le tout est recommencé pour chacune des harmoniques impaires du cristal (les harmoniques paires n'induisant pas de déformation entre les faces du cristal (Höök, 1997)).

L'analyse des données extraites (fréquence et dissipation) passe généralement par l'utilisation d'un modèle de Kelvin-Voigt. À titre de modèle rhéologique viscoélastique, on peut exprimer mathématiquement son comportement mécanique par son module de cisaillement complexe – analogue au module de rigidité complexe, mais pour les contraintes de cisaillement.

$$G^* = G' + iG'' = \mu_f + i2\pi f \eta_f = \mu_f (1 + i2\pi f \tau) \quad (1.12)$$

Dans l'équation 1.12, le module de cisaillement  $\mu_f$  correspond au module de stockage  $G'$ , la viscosité  $\eta_f$  influence le module de perte  $G''$  et  $\tau$  ( $\eta_f/\mu_f$ ) correspond au temps de relaxation

caractéristique (Höök et Kasemo, 2007). La détermination de ces valeurs à partir des résultats de fréquence et de dissipation obtenus est faite par l'utilisation d'un algorithme de recherche générant pour différentes valeurs de module de cisaillement et de viscosité les résultats théorique de fréquence et de dissipation attendus et prenant les valeurs minimisant la différence entre les résultats théoriques et expérimentaux.

Le système QCM-D, par sa sensibilité à des changements de masse infimes et sa capacité à déterminer la rigidité de la masse ajoutée au senseur, trouve des applications dans de nombreux domaines de recherche en caractérisation; ainsi, la microbalance est généralement utilisée pour des applications de déposition ou de retrait de matériel *in situ*, en temps réel. On peut notamment penser à la déposition de films polymériques polarisés (Iruthayaraj, Olanya et Claesson, 2008) ou lipidiques, l'adsorption de protéines (Hemmersam et al., 2008), l'adhésion cellulaire (Lord et al., 2006) et l'efficacité de solutions nettoyantes (détergents). La vitesse de variation de la fréquence et de la dissipation permet de suivre la cinétique des réactions observées et l'amplitude des changements, la masse totale déposée ou retirée par le suivi de la fréquence, et la conformation du dépôt (rigidité ou souplesse), à l'aide de la dissipation.

## 1.5 Objectifs et hypothèses

À la suite de la présentation des propriétés recherchées de notre matériau et des méthodes de caractérisation couramment utilisées pour les obtenir, il convient de poser les objectifs et les hypothèses de ce projet de maîtrise.

L'objectif général de ce projet consiste en la **caractérisation de revêtements fins polymérisés par plasma basse pression** (L-PPE :N). De façon plus spécifique, nous nous intéressons à la résistance du L-PPE :N aux conditions d'exploitation pouvant mener à sa dégradation prématurée. Nous vérifierons tout d'abord par QCM-D la stabilité en milieu aqueux pour des films issus de différents paramètres de déposition afin de déterminer quel type de L-PPE :N répond le mieux aux besoins énoncés dans la problématique clinique du

présent ouvrage, c'est-à-dire; constitue le meilleur compromis possible entre le contenu en amines primaires et la stabilité en milieu aqueux. Le comportement du L-PPE :N choisi en contact avec des milieux ayant différents pH est également un de nos objectifs, puisque le greffage de macromolécules sur le film nécessite l'utilisation de solutions acides.

La caractérisation de l'adsorption des protéines sur les films est d'un grand intérêt pour évaluer leur biocompatibilité et celle de couches supplémentaires greffées à leur surface. Une des avenues développées par notre laboratoire consistant en la création de surface minimisant l'adsorption des protéines, par greffage de polyéthylène glycol (PEG) (Reimhult, Petersson et Krozer, 2008), nous chercherons à déterminer les avantages et limites du QCM-D pour caractériser l'adsorption du fibrinogène sur les films de L-PPE :N avec et sans greffage de PEG.

Enfin notre dernier objectif spécifique consiste à effectuer la caractérisation des propriétés mécaniques et viscoélastiques du L-PPE :N retenu afin d'évaluer sa capacité à subir les forces et les déformations des implants sur lequel il est amené à être déposé. Pour cela nous utiliserons le QCM-D et la nano-indentation avec modélisation par éléments finis.

Un objectif sous-jacent à ce projet consiste à déterminer l'utilité et les limites des méthodes de caractérisation sélectionnées pour nos matériaux. En particulier, la nature polymérique en théorie passablement réticulée de notre film s'éloigne des matériaux généralement testés sur le QCM-D (protéines hydratées, très visqueuses), ce qui, à cause de la faible dissipation dans le film, pourrait limiter les résultats de viscoélasticité pouvant être obtenus avec cette méthode.



## CHAPITRE 2

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

#### 2.1 Dépôt par plasma et contrôle

Tel que mentionné dans la revue de littérature, la déposition par plasma froid est le procédé de fabrication des films nous intéressant. Il est donc primordial de bien connaître le protocole et les paramètres permettant de reproduire avec succès et constance nos dépôts. L'épaisseur de la majorité des dépôts a également été vérifiée par ellipsométrie, tel que décrit ci-après.

##### 2.1.1 Réacteur au plasma

Les films de L-PPE: N sont déposés à l'aide d'un réacteur au plasma sous vide cylindrique en aluminium et en acier inoxydable d'approximativement 20 cm de diamètre par 20 cm de haut, situé dans les locaux du Dr. Wertheimer au département de Génie Physique de l'École Polytechnique (figure 2.1). Les gaz sont acheminés et distribués dans cette chambre par un diffuseur en pommeau de douche de 10 cm de diamètre. Les gaz utilisés pour le L-PPE :N sont l'éthylène ( $C_2H_4$ ) pur à 99,5% en guise de précurseur et l'ammoniac ( $NH_3$ ) pur à 99,99% pour les groupements aminés, tous les deux fournis par Air Liquide (Canada). L'alimentation en gaz est contrôlée à l'aide de débitmètres massiques électroniques de chez Vacuum General Inc, le débit d'éthylène étant gardé constant à 20 sccm et le débit d'ammoniac ajusté de façon à obtenir un ratio  $R$  variant entre 0 et 3 pour des valeurs allant de 0 à 60 sccm, respectivement.

$$R = \text{Débit}_{NH_3} / \text{Débit}_{C_2H_4} \quad (2.1)$$

Le vide primaire est assuré par une pompe mécanique à palettes à deux paliers, secondée par une pompe turbo moléculaire, afin d'amener la chambre à une pression inférieure à  $10^{-4}$  Pa. La pression d'opération  $p$  maintenue lors de la déposition est ajustée à 80 Pa par une valve

papillon dont l'ouverture est contrôlée par une jauge de pression capacitive (Baratron, MKS Instrument).

La radiofréquence couplée de façon capacitive (13,56 MHz, ENI) générant le plasma à l'aide d'un circuit d'adaptation d'impédances (Advanced Energy) est connectée à l'électrode de 10 cm de diamètre au centre de la chambre; les murs de celle-ci étant mis à la terre. La distance entre l'électrode et le bas du diffuseur est de 15 cm (figure 2.1).

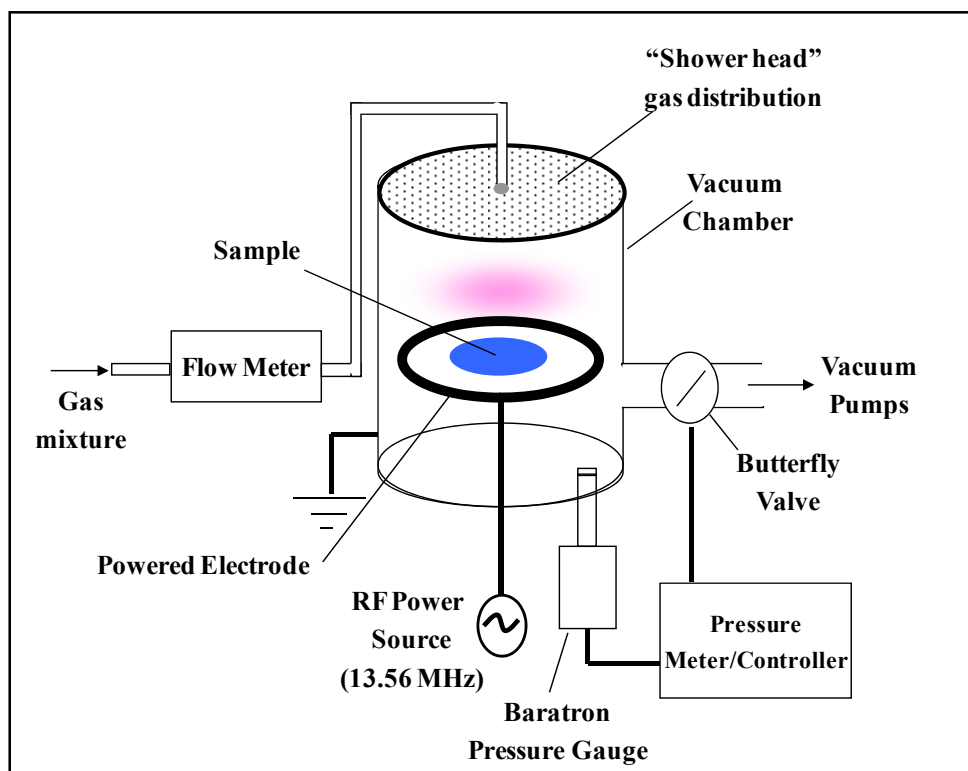


Figure 2.1 Schéma de fonctionnement du réacteur PEVCD utilisé  
Tiré de l'affiche CBS de Ruiz et al. (2010)

Les paramètres de puissance et la polarisation résiduelle ont été fixées à des valeurs relativement faibles ( $P = 10 \text{ W}$  et  $V_B = -40 \text{ V}$ ) de façon à maximiser la concentration d'azote (N) et d'amines primaires ( $\text{NH}_2$ ) dans le film, tel que démontré par des résultats précédents (Truica-Marasescu et al., 2008; Truica-Marasescu et Wertheimer, 2008).

La déposition au plasma pourrait se résumer simplement en quelques étapes, notamment :

- 1) Isolation de la chambre du circuit de vide et bris du vide dans la chambre
- 2) Ouverture et positionnement du substrat dans la chambre
- 3) Fermeture de la chambre et ouverture de la valve d'isolation pour faire le vide jusqu'à 30 mTorr
- 4) Ouverture des débitmètres au ratio  $R$  désiré et du contrôleur de la valve papillon ajustant la pression d'opération
- 5) Démarrage du générateur de radiofréquences et de la minuterie permettant de contrôler le temps de déposition.
- 6) A la fin du temps désiré, arrêt du générateur de radiofréquences.
- 7) Vidange des gaz de la chambre et isolation du circuit de vide
- 8) Bris du vide dans la chambre à l'azote et ouverture de celle-ci

Le détail de ces étapes peut être consulté en annexe de ce document (Annexe 1).

Les dépôts de L-PPE :N pour les essais de nano-indentation et de microscopie sous traction ont été faits respectivement sur des lamelles de verre microscopiques et sur du Poly(tétrafluoroéthylène) - PTFE (Goodfellow, États-Unis). Les dépôts pour les essais de QCM-D ont été faits sur les senseurs appropriés, décrits plus loin.

### **2.1.2 Ellipsométrie**

L'ellipsométrie est une technique optique permettant de mesurer de façon indirecte l'épaisseur de films fins, qui a été utilisée par l'équipe du Dr. Wertheimer pour déterminer la vitesse de déposition du plasma. Dans le cadre de cette étude, l'ellipsométrie a servi pour vérifier l'épaisseur précise des échantillons déposés avant et après immersion en milieu aqueux pour suivre la stabilité, en complémentarité avec les essais de QCM-D.

En effet, bien que, pour un ratio donné, l'épaisseur  $T$  puisse être contrôlée par le temps d'exposition au plasma, le positionnement de l'échantillon dans la chambre, la nature du substrat utilisé et la variabilité inhérente à tout procédé de fabrication des matériaux sont tous des éléments ajoutant une certaine incertitude quant à l'épaisseur réelle de nos films. Comme les essais de gonflement et de stabilité en milieu aqueux reposent en grande partie sur la précision de cette mesure, l'épaisseur des échantillons pour les essais sur le QCM-D et le

nano-indenteur a été vérifiée à l'aide d'un ellipsomètre spectroscopique (figure 2.2) M-2000 (J.A. Woollam Co., Inc, États-Unis).



Figure 2.2 Photo de l'ellipsomètre utilisé  
Tiré du site officiel de J.A. Woollam Co., Inc

Le fonctionnement de l'ellipsomètre se base sur le changement de polarisation de la lumière réfléchie sur la surface dont on cherche les caractéristiques. Celui-ci est représenté par un ratio d'amplitude et une différence de phase, utilisés pour déterminer les propriétés optiques et l'épaisseur de la couche mesurée (J.A. Woollam, 2010). Un modèle optique théorique (indice de réfraction  $n$  et coefficient d'extinction  $k$ ) reproduisant le plus fidèlement possible les données mesurées peut ensuite être construit en superposant différents éléments optiques représentant les comportements empiriques de matériaux aux propriétés connues. Un modèle optique a été généré pour les senseurs du QCM-D à partir du modèle optique de l'or inclut avec le logiciel WVase32. Les films de L-PPE :N ont été modélisés avec une relation de Cauchy à deux variables afin d'obtenir l'indice de réfraction  $n$  du film, et son coefficient d'extinction  $k$ . Les valeurs d'épaisseur obtenues permettent alors de déterminer la vitesse de déposition  $r$  pour différents ratios.

## 2.2 Stabilité et biocompatibilité

Tel que discuté lors de la revue de littérature, le comportement de nos surfaces bioactives en milieu aqueux est une problématique particulièrement importante pour le succès éventuel de nos matériaux pour applications biomédicales. Les résultats préliminaires de l'équipe ont montré que les couches minces de PPE :N riches en azote ont une stabilité variable, certains perdant une épaisseur importante lorsqu'immergés pendant 24h dans l'eau (Ruiz et al). Notre objectif consistait à étudier plus finement l'impact de milieu aqueux sur les films de L-PPE :N de différente composition, et à différents pH, en utilisant notamment le QCM-D pour suivre en temps réel la perte de masse en fonction du pH de la solution. De plus, comme nous l'avons vu précédemment le liquide physiologique contient de nombreuses protéines et leur adsorption influence fortement la biocompatibilité des biomatériaux. C'est pourquoi l'adsorption de protéines sur le PPE :N a été investigué en utilisant la même méthode, soit le QCM-D. Nous avons investigué le comportement de ce dernier selon différents paramètres de dépositions et conditions de milieux. Les équipements et protocoles utilisés pour l'évaluation de la stabilité et de la biocompatibilité des revêtements de L-PPE :N comprennent essentiellement les essais de QCM-D et les différentes méthodes de nettoyage du système et des cristaux.

### 2.2.1 Microbalance QCM-D

Les mesures de gravitométrie sur les échantillons de L-PPE :N ont été faites à l'aide d'un système de microbalance dissipative au cristal de quartz (*Quartz Crystal Microbalance with Dissipation monitoring* – QCM-D) Q-Sense E4 (Q-Sense, Suède). Le système à quatre chambres montées en parallèle pour notre application permet la mesure en temps réel de la masse et de la rigidité de ce qui est déposé sur le senseur, en milieu sec ou aqueux avec une grande sensibilité. Pour nos expériences les fluides ont été acheminés dans la chambre par le biais d'une pompe péristaltique à cassettes IPC-N4 (Ismatec, Suisse) avec des tubulures en Tygon (Saint-Gobain, France) d'un diamètre interne de 0,64 mm (figure 2.3).



Figure 2.3 Photo du montage de QCM-D du LBeV  
Tirée du site officiel du LBeV

Les débits par canaux sont conservés entre 50 et 150  $\mu\text{L}/\text{min}$ , selon le type de solution utilisé et la durée des expériences. Le contrôle de température, programmée dans le logiciel d'acquisition, est fait par le biais de la base d'acier dans laquelle sont maintenues les chambres de circulation. Le fluide circulant dans un labyrinthe est amené à la température de contrôle avant son arrivée sur le cristal. La capacité volumique de la chambre est de 40  $\mu\text{L}$  et le profil d'écoulement est considéré comme entre deux plaques parallèles. Les chambres sont reliées à la pompe et au fluide par des tubes en PTFE d'environ 50 cm de long.

L'utilisation du QCM-D pour déterminer les changements de masse et de rigidité d'un échantillon nécessite des senseurs de quartz auxquels il est possible d'appliquer une différence de potentiel entre les faces, afin de générer la vibration libre caractérisant les mesures de cet appareil. Le senseur de base de cet appareil (QX301 (Q-Sense, suède)) consiste en un cylindre de quartz mince d'environ 15 mm de diamètre par moins d'1 mm d'épais (figure 2.4). Ses faces circulaires sont couvertes d'une fine pellicule d'or (100 nm), couche qui agit également comme substrat pour le dépôt de nos films, et qui est exposée aux fluides dans la chambre d'écoulement du QCM-D.

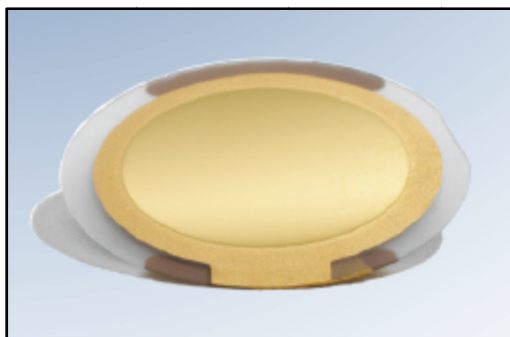


Figure 2.4 Photo de la face couverte d'or  
Tirée du site officiel de Q-Sense

Les autres cristaux utilisés, soient ceux couverts de polystyrène (QSX305 (Q-Sense, Suède)), ont une géométrie à toute fin pratique identique à celle décrite pour les cristaux d'or, à l'exception que la couche d'or du côté substrat est couverte d'une mince couche (40 nm) de polystyrène déposé à la tournette.

### 2.2.1.1 Protocoles de nettoyage

Étant donné l'extrême sensibilité de cet appareil, il est essentiel d'effectuer un nettoyage poussé des échantillons ainsi que du circuit les alimentant en fluide. Le nettoyage interne du circuit fluidique du QCM-D est fait à l'aide de Hellmanex II à 2% vol., tel que recommandé dans le guide d'utilisation de l'appareil (ANNEXE II), suivi d'une rinçage à l'eau Milli-Q. Le Hellmanex II (Hellma-Analytics, Allemagne) est dilué dans l'eau Milli-Q. Ce protocole de nettoyage est fait avant et après chaque utilisation du QCM-D, afin de s'assurer de la propreté des tubulures d'une expérience à l'autre.

La procédure de nettoyage des cristaux de polystyrène nécessite l'utilisation de Deconex 11 (Borer, Suisse) à 30°C, dilué à 1% dans l'eau Milli-Q. Les cristaux doivent y tremper pour une période de 30 minutes, avant d'être rincés et immergés dans l'eau Milli-Q pour une durée de 2 heures. On doit ensuite les rincer à l'éthanol 99% et les sécher à l'azote (Naderi et Claesson, 2006).

Les cristaux d'or, pour leur part, sont nettoyés dans une solution de peroxyde d'ammoniaque, préparée à partir d'un mélange de 5 : 1 : 1 d'eau Milli-Q, de peroxyde d'hydrogène 30% (Fisher Scientific, États-Unis) et d'ammoniaque 25% (J.T. Baker, États-Unis). À noter que, l'action nettoyant de la solution étant de nature réactive, celle-ci doit être préparée directement avant utilisation, de préférence en quantité limitée. Le protocole consiste en l'utilisation du traitement UV à l'ozone (dont le fonctionnement est expliqué ci-dessous) pour 10 minutes, suivi d'une immersion de 5 minutes - durée recommandée pour le nettoyage standard des cristaux - ou de 15 minutes - durée requise pour retirer une couche de L-PPE :N d'une centaine de nanomètres – dans la solution de peroxyde d'ammoniac chauffée à 75°C. On immerge ensuite les cristaux dans l'eau Milli-Q et on les rince pour retirer toute trace de la solution nettoyante, avant de les sécher à l'azote et de les retraiter 10 minutes au nettoyeur UV à l'ozone (Kern et Puotinen, 1970).

Le nettoyeur UV à l'ozone est un appareil permettant la décontamination à un niveau moléculaire des surfaces par l'action d'une lampe au mercure générant de la lumière à 254 nm scindant les liaisons des contaminants organiques à la surface, de concert avec une émission à 185 nm convertissant l'oxygène atmosphérique en ozone, qui s'attaque aux petits fragments moléculaires, les transformant en produits organiques volatils (Wydeven, Wood et Tsuji, 2000). Nous utilisons pour le nettoyage des senseurs de QCM-D le UV/Ozone ProCleaner Plus (BioForce Nanosciences, États-Unis).

#### **2.2.1.2 Essais de stabilité**

Afin de compléter les essais de stabilité préalablement faits par l'équipe (présentés en revue de littérature), la stabilité des films L-PPE :N a été étudiée en fonction de différents paramètres, dont notamment le ratio de gaz *R* lors du dépôt, la température et le pH du milieu aqueux.

Des essais visant à déterminer la stabilité du L-PPE :N exposé à différentes conditions ont été réalisés tels que résumés au tableau 2.1. Tout d'abord, l'influence du ratio *R* a été évaluée à



pH de 5,6 afin de déterminer le meilleur compromis entre la stabilité (qui augmente lorsque  $R$  diminue) et le contenu en amines primaires (qui augmente avec  $R$ ). Par la suite, le film de ratio 0,75 (couramment utilisé lors des essais biologiques de l'équipe) a été testé à plusieurs pH et températures afin d'évaluer l'impact de ces paramètres sur la stabilité du film. Les essais de stabilités en général ont été réalisés sur une durée nominale de 72 h à un débit de 150  $\mu\text{L}/\text{min}$  par canal, mais le QCM-D permet de déterminer à partir de quel moment le film a atteint un état stable. Les essais de pH, pour leur part, sont d'une durée de 24 h seulement, à un débit de 50  $\mu\text{L}/\text{min}$ , par souci de minimiser la quantité de solution tampon requise pour les essais. Tous les essais de stabilité ont été reproduits au minimum trois fois.

Tableau 2.1 Liste des essais de stabilité au QCM-D

Série	Ratio	Temp.	Épaisseur	pH	Immersion	Débit
1	0.5	25°C	70 nm	5.6	72 h	150 µL/min
	0.75					
	0.85					
	1					
	1.25					
	1.5					
2	0.75	25°C				
		37.5°C				
		50°C				
3		70 nm				
		180 nm				
4		25°C	70 nm	3	24 h	50 µL/min
				4		
				5		
				6		
				7		
				8		

Les solutions tampon ajustées à différents pH utilisées pour les essais de stabilité du L-PPE :N ont été confectionnées à partir de citrate et de phosphate de sodium disodique (Sigma-Aldrich, États-Unis) dissous dans l'eau distillée pour atteindre une concentration de 0,5M, mélangées selon les proportions du tableau 2.2 et ensuite diluées dans l'eau distillée à

200 mL (Arnaud, 2010). Les valeurs de pH des solutions tampon ont été vérifiées par pHmètre électronique avant et après les expériences. Après immersion dans ces solutions, une phase de rinçage à l'eau jusqu'à stabilisation de la fréquence de résonance (environ 2 h) a été effectuée pour éviter des artéfacts dus à des résidus de sels.

Tableau 2.2 Préparation des solutions tampon Phosphate/Citrate

pH	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	Acide citrique
	à 0,50M	à 0,50M
<b>3,0</b>	16,44 ml	31,78 ml
<b>4,0</b>	30,84 ml	24,58 ml
<b>5,0</b>	41,20 ml	19,40 ml
<b>6,0</b>	50,52 ml	14,74 ml
<b>7,0</b>	65,88 ml	7,06 ml
<b>8,0</b>	77,80 ml	1,10 ml

Pour chacun des essais effectués, la procédure d'acquisition utilisée était la même, en variant, selon l'expérience, certains paramètres expérimentaux :

1. Préparation des cristaux selon le protocole de nettoyage recommandé
2. Acquisition d'une ligne de base (f et D) avant la déposition, dans l'air et dans l'eau
3. Déposition du PPE :N sur les cristaux selon les conditions à tester
4. Mesure de l'épaisseur des échantillons par ellipsométrie ( $E_i$ )
5. Acquisition d'une ligne de base (f et D) après la déposition, dans l'air (fig. 2.5 état 1) permettant de déterminer la masse sèche initiale ( $M_{Si}$ )
6. Ajout du fluide relatif à l'expérience en cours et suivi de la stabilité (fig. 2.5 état 2)
7. Séchage des cristaux pour une période de 2 jours
8. Mesure de l'épaisseur des échantillons par ellipsométrie ( $E_f$ )
9. Acquisition d'une ligne de base (f et D) après séchage, dans l'air (masse sèche finale  $M_{Sf}$ )

Ce protocole permet d'obtenir à la fois les données d'épaisseur sèche (par ellipsométrie) et de masse (par QCM-D) avant et après l'immersion en milieu liquide. La collecte des données

par QCM-D pour les essais de stabilité se fait par l'acquisition en continu des valeurs de fréquence de résonance et de dissipation de cette résonance pour chacun des cristaux. Pour chaque cristal, plusieurs harmoniques sont prélevées; ainsi, pour une situation comme celles illustrées à la figure 2.5, la réponse du système en termes de données brutes pourrait ressembler au graphique de la figure 2.6.

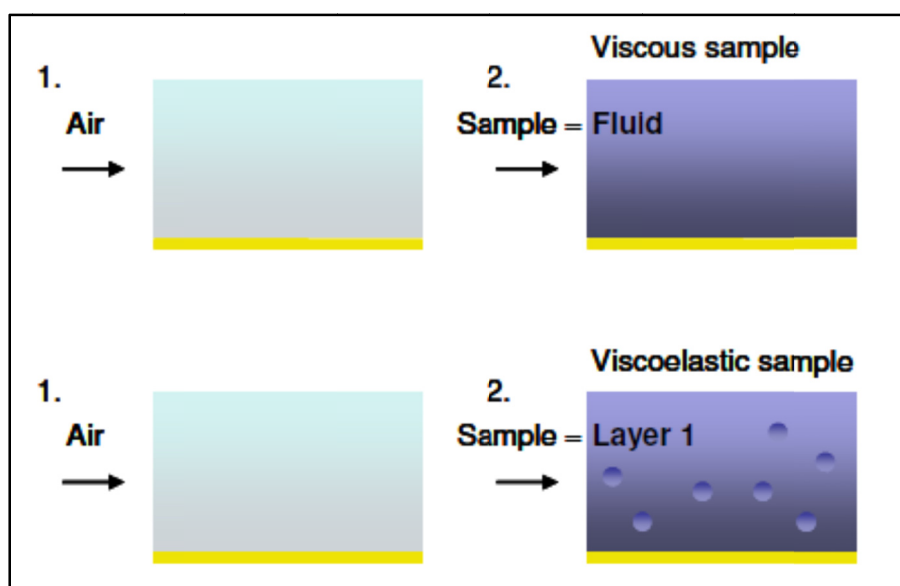


Figure 2.5 Schématisation d'essais monocouches typiques sur le QCM-D  
Tirée de la documentation du QCM-D sur la modélisation avec QTools (Q-Sense, 2007)

La figure 2.5 montre un changement de milieu sur la couche recouverte d'un cristal, schématisée ici par une ligne jaune. Les variations de fréquence et de dissipation présentées à la figure 2.6 peuvent correspondre soit au passage de l'air vers un fluide (milieu visqueux) ou vers une couche viscoélastique.

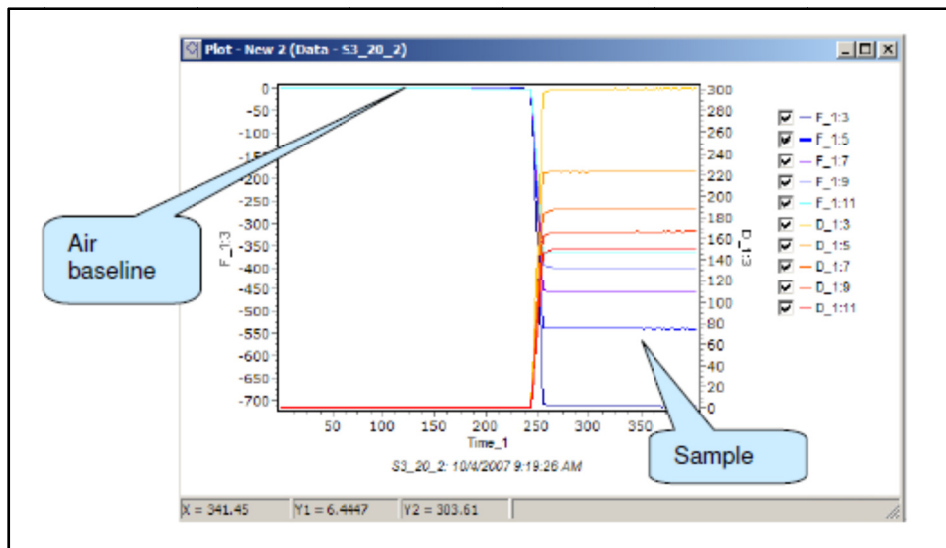


Figure 2.6 Données brutes type d'un essai monocouche sur QCM-D  
Tirée de la documentation du QCM-D sur la modélisation avec QTools (Q-Sense, 2007)

Sur le graphique de la figure 2.6, on peut noter le changement de fréquence et de dissipation typique d'un gain de masse de type visqueux sur le cristal. En effet, la variation de fréquence étant inversement proportionnelle à la masse, un gain massique sera représenté par une chute dans la fréquence de résonance. L'élévation significative de la dissipation est généralement associée à une viscosité de la masse adsorbée sur le cristal.

La modélisation des données brutes ( $f$  et  $D$ ) se fait par le biais du logiciel dédié de Q-Sense, qui utilise soit l'équation de Sauerbrey ou le modèle viscoélastique de Voigt (selon la rigidité du matériau) afin de déterminer la masse, le module de cisaillement et la viscosité de la couche apposée sur le cristal. Si l'épaisseur du film est connue, on peut déterminer à l'aide de celle-ci et de la masse mesurée la densité du film (ANNEXE III). Dans notre cas, l'équation de Sauerbrey et le modèle de Voigt produisent des résultats équivalents même pour un film en milieu aqueux, nous avons par conséquent utilisé Sauerbrey. Si l'épaisseur du film est inconnue, la pratique généralement acceptée consiste à imposer une densité arbitraire au matériau dans le logiciel pour obtenir une épaisseur calculée.

### 2.2.1.3 Adsorption de protéines sur le PPE :N

Tel qu'expliqué dans les sections précédentes, la biocompatibilité des surfaces dépend fortement de l'adsorption des protéines contenues dans les liquides physiologiques avec lesquelles elles sont en contact. En particulier, la thrombogénicité, définie comme étant la propriété d'un matériau à favoriser la formation de caillots sanguins est l'un des éléments limitant l'utilisation des endoprothèses pour les petits vaisseaux. C'est pourquoi, il a été choisi d'évaluer grâce au QCM-D, à titre d'essai prospectif, l'adsorption de fibrinogène, protéine participant à la cascade de coagulation, sur différentes surfaces. Celles-ci comprennent le L-PPE :N et son homologue déposé à pression atmosphérique le H-PPE :N (Truica-Marasescu et al., 2008), le polystyrène et des surfaces de polyéthylène glycol (PEG) greffées à différentes concentrations. Cette partie du projet de maîtrise a été faite à titre prospectif dans le cadre du projet de doctorat de M. Pradeep Thalla, dont l'objectif était de développer des surfaces non-thrombogènes par greffage de PEG sur le L-PPE :N.

Un de nos objectifs spécifiques consistait à participer à l'optimisation des conditions de greffage du PEG en évaluant l'influence de la concentration de PEG utilisée lors de la préparation des surfaces sur l'adsorption de fibrinogène à la surface de L-PPE :N. Les essais d'adsorption ont été réalisés par QCM-D à l'aide de solutions de fibrinogène dissous dans du tampon phosphate (PBS pour *Phosphate Buffered Saline*).

Pour les essais d'adsorption de protéines, la procédure d'acquisition s'approche beaucoup de celle des essais de stabilité, à quelques différences près :

1. Préparation des cristaux selon le protocole de nettoyage recommandé
2. Acquisition d'une ligne de base (f et D) avant la déposition, dans l'air et dans l'eau
3. Déposition du PPE :N sur les cristaux selon les conditions à tester
4. Mesure de l'épaisseur des échantillons par ellipsométrie
5. Acquisition d'une ligne de base (f et D) après la déposition, dans l'air
6. Greffage du PEG *ex situ*
7. Acquisition d'une ligne de base (f et D) après le greffage, dans l'air

8. Passage de PBS dans le système jusqu'à stabilité des revêtements (fig. 2.7 état 1)
  - a. Débit de 50  $\mu\text{L}/\text{min}$
  - b. Durée minimale de 8 heures
9. Passage de la solution protéinée dans le système acquisition (fig. 2.7 état 2)
  - a. Débit de 50  $\mu\text{L}/\text{min}$
  - b. Durée de 2 heures
10. Passage de PBS dans le système pour acquisition après adsorption fig. 2.7 état 3)
  - a. Débit de 50  $\mu\text{L}/\text{min}$
  - b. Durée de 2 heures
11. Séchage des cristaux pour une période de 2 jours
12. Acquisition d'une ligne de base (f et D) après séchage, dans l'air

Les essais d'adsorption ont été effectués à  $37,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$ . On remarque dans la liste d'étape énumérée ci-haut que l'adsorption de protéine est faite entre deux passages de PBS dans le système. La nécessité de ces étapes provient du fait que la modélisation des données brutes doit être faite avec un fluide dont les propriétés visqueuses sont connues. Ainsi, pour caractériser seulement la couche adsorbée à la surface du cristal (figure 2.7), les données modélisées seront celles des protéines bien adhérentes à la surface, soit celles demeurant en place après le rinçage au PBS de l'étape 10.

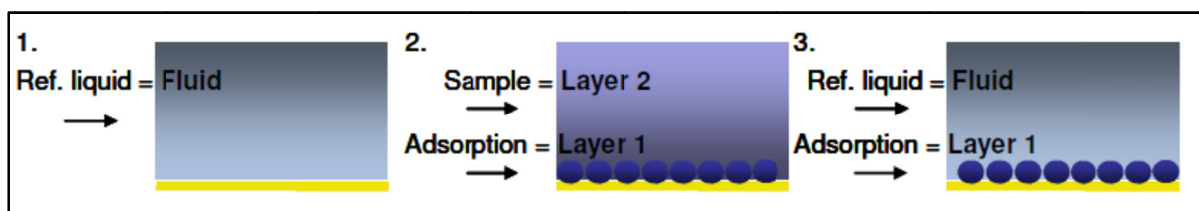


Figure 2.7 Schématisation d'essais d'adsorption typiques sur le QCM-D  
Tirée de la documentation du QCM-D sur la modélisation avec QTools (Q-Sense, 2007)

Comme on peut l'observer à la figure 2.7, la caractérisation par QCM-D d'une monocouche adsorbée passe par trois étapes; la ligne de base dans un fluide aux propriétés connues, le processus d'adsorption qui a généralement lieu dans un liquide spécifique aux propriétés non-connues, et le rinçage, qui est fait dans le même liquide que l'étape 1 afin de pouvoir

déterminer précisément la différence de fréquence et de dissipation (figure 2.8) avec cette étape, et permettre également aux protéines flottant à la surface de la couche adsorbée d'être retirées de la chambre.

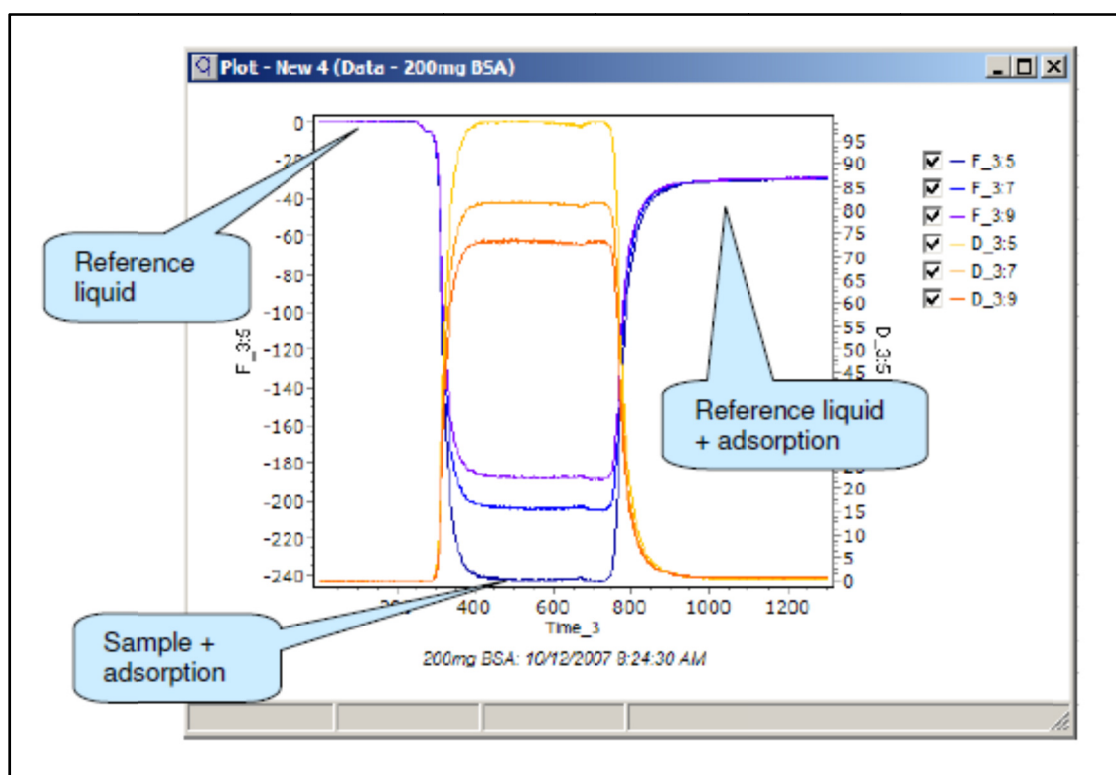


Figure 2.8 Données brutes type d'un essai d'adsorption sur QCM-D  
Tirée de la documentation du QCM-D sur la modélisation avec QTools (Q-Sense, 2007)

La figure 2.8 montre les changements de fréquence de résonance et de dissipation typiques découlant d'une adsorption et d'un rinçage. On y voit bien l'importance de la ligne de base (*baseline*) effectuée dans un liquide de référence aux propriétés connues.

Les solutions de protéines à 0,5 mg/mL et à 3 mg/mL ont été préparées à partir de fibrinogène provenant de plasma humain (Sigma-Aldrich, États-Unis). La protéine a été dissoute dans du NaOH [1M] pour obtenir une solution-mère à 50 mg/mL. Les solutions aux concentrations mentionnées précédemment ont été diluées dans le PBS. Le tout a été préparé sous hotte stérile afin d'éviter une éventuelle contamination de la solution-mère de protéines.

Le PBS utilisé dans nos expériences est préparé à partir de PBS concentré 10x (Sigma-Aldrich, États-Unis). Dilué à une concentration de 1x, le PBS a un pH de 7,4, une concentration de tampon phosphate de 0,01M et de 0,154M de chlorure de sodium.

## **2.3 Caractérisation mécanique**

Les essais de caractérisation mécaniques effectués avec la compagnie Hysitron regroupent les différents types de tests pouvant être fait sur un nano-indenteur ainsi que les tests de déformation admissible du film par essai de traction sous microscopie optique. Ces essais n'ont été réalisés que sur le L-PPE :N de ratio 0,75, retenu pour ses résultats de stabilité et sa sélectivité en amines primaires, tel que discuté dans la section 3.1.1.

### **2.3.1 Nano-indenteur**

Les essais mécaniques de nano-indentation, de nano-striage, de viscoélasticité et d'usure ont été réalisés avec un nano-indenteur TriboIndenter TI 950 (Hysitron, États-Unis) équipé d'un module de NanoDMA (figure 2.9) ainsi que d'un microscope optique et un SPM (*Scanning Probe Microscopy*) pour visualiser les surfaces et ainsi choisir les zones à tester et observer les déformations obtenues.





Figure 2.9 Photo du nano-indenteur utilisé  
Tirée du site officiel d'Hysitron

Des essais préliminaires ont été effectués pour évaluer la faisabilité de ces essais sur nos films de L-PPE :N. Cependant, en attendant que le nano-indenteur prévu soit acheté par l'équipe, les coûts reliés à de tels essais dans d'autres laboratoires étaient importants. C'est pourquoi nous nous sommes limités, pour l'essai préliminaire, à un seul échantillon. Les échantillons testés au cours de cet essai prospectif étaient d'une épaisseur de 131 nm (échantillon mince), et de 1560 nm (échantillon épais), déposés sur des lamelles microscopiques en verre. De plus, les essais ont été réalisés à la fois en milieu sec et en milieu aqueux, puisque les polymères sont généralement fortement influencés par l'hydratation, comme le montre les résultats de stabilité préliminaire de l'équipe du Dr. Wertheimer. Toutefois, à la fin de ce projet, nous avons eu l'opportunité d'utiliser en collaboration le nano-indenteur acquis par l'équipe du Dr. Yvan Petit du LIO (Laboratoire d'Imagerie et d'Orthopédie) à l'hôpital Sacré-Cœur pour répéter certains des essais effectués par Hysitron. Les échantillons utilisés pour ces essais de répétabilité sont présentés au tableau 2.3.

Tableau 2.3 Épaisseurs des échantillons utilisés pour les essais de nano-indentation

		Échantillons	
		Minces	Épais
Durée du dépôt		15 min	155 min
Épaisseurs (nm)	Essai préliminaire	131	1560
	Essai 1	190	1977
	Essai 2	180	2061
	Essai 3	182	2081
	Moyenne $\pm$ ET	184 $\pm$ 5.3	2040 $\pm$ 55.2

Les essais reproduits en triplicatas sur le nano-indenteur ont été limités à l'indentation quasi-statique et le nano-striage à sec, pour des questions de temps et de disponibilité des pointes d'indentation.

### 2.3.1.1 Nano-indentation

Les essais d'indentation quasi-statique (indentation, viscoélasticité, fluage et relaxation de stress) ont été réalisés avec une pointe en diamant Berkovich adaptée aux essais dans un liquide (*fluid-cell tip*). Les deux échantillons (fin et épais) ont été testés à sec, tandis que seul l'échantillon épais a subi également ces essais à l'état hydraté. Ce choix s'explique par le fait que l'imperfection d'une pointe Berkovich usée, qui augmentera le rayon de courbure de son nez, est trop importante proportionnellement à la faible épaisseur d'indentation admissible sur un film d'une centaine de nanomètres pour se maintenir sous les 10% de l'épaisseur du film en profondeur d'indentation et éviter l'influence du substrat, surtout si le film mince est hydraté, car l'hydratation réduit ses propriétés mécaniques. Les essais d'indentation ont été réalisés sous contrôle de force, avec pour chacun 5 secondes de chargement linéaire jusqu'à la charge maximale, 10 secondes de maintien à la force maximale et enfin un déchargement en 1 seconde. Le temps de déchargement est maintenu court proportionnellement au temps de maintien pour minimiser l'effet du fluage dans le film sur la pente de la courbe de déchargement, tel qu'expliqué dans la revue de la littérature. Chaque échantillon a été testé sur une vaste gamme de forces d'indentation de façon à déterminer les propriétés du matériau en fonction de la profondeur d'indentation, en changeant pour chaque test le lieu indenté.

Cette gamme de force a également permis de vérifier si la limite recommandée des 10% de l'épaisseur du film en profondeur d'indentation maximale est valable pour notre revêtement.

Les essais en milieu aqueux ont été effectués dans de l'eau DI (dé-ionisée), qui correspond selon Hysitron à l'eau milli-Q. Les calculs des propriétés mécaniques à partir des données brutes extraites par l'appareil a été effectué directement par le logiciel de commande de l'appareil, selon la théorie exposée dans la revue de littérature.

À l'instar de nombreux résultats présentés dans la littérature, nos essais expérimentaux en nano-indentation seront accompagnés d'une modélisation par éléments finis sur Ansys, afin de corroborer les résultats obtenus expérimentalement et de générer un modèle mathématique permettant d'extraire rapidement les propriétés mécaniques de nos matériaux en fonction de différents paramètres de la courbe d'indentation. La génération du modèle a été faite par l'étude de l'influence de différentes propriétés mécaniques sur la réponse en indentation du maillage (voir la section résultats pour plus de détails).

Des essais de fluage et de relaxation de contrainte ont été effectués, mais uniquement sur échantillons secs. Pour le fluage, chaque essai a été réalisé en mode de force contrôlée, avec un chargement de 0,25 seconde, une période de maintien de 60 secondes, et un déchargement de 1 seconde. La relaxation de contrainte a été testée de la même façon, mais en contrôle du déplacement. Les données obtenues ont été modélisée par un système de Maxwell à deux éléments (Dowling, 1999) à l'aide du logiciel inclut avec l'appareil de nano-indentation.

### **2.3.1.2 Nano-DMA**

Pour caractériser les propriétés viscoélastiques, cinq essais de nano-DMA par échantillon (mince sec, épais sec et épais hydraté) ont été faits sensiblement de la même façon que les indentations décrites précédemment, à la différence que pendant la phase de maintien de la force, une faible oscillation a été ajoutée afin de pouvoir déterminer le module de perte, de

conservation et l'angle de déphasage, tels qu'ils ont été présentés et définis dans la revue de littérature.

### **2.3.1.3 Nano-striage**

Les essais de nano-striage sur nano-indenteur peuvent servir à investiguer différentes propriétés d'un échantillon selon que l'on applique un contrôle en force ou en déplacement. Ainsi, en effectuant une strie sur l'échantillon en maintenant une force normale minimale afin d'éviter une déformation plastique du matériau et en faisant le suivi de la force latérale requise pour déplacer l'indenteur, il est possible de déterminer le coefficient de friction de l'échantillon. À l'inverse, en appliquant un déplacement latéral constant et une force normale croissante jusqu'à une valeur suffisamment élevée pour que la strie traverse le film testé, on est en mesure de trouver des indices dénotant une rupture ou une délamination du film du substrat, soit par exemple des sauts ou des pics dans la force latérale requise pour maintenir la vitesse de déplacement latérale constante.

Une pointe conique en diamant de 60° d'ouverture avec un rayon de nez de 5  $\mu\text{m}$  adaptée aux liquides a été utilisée pour les essais de nano-striage servant à déterminer le coefficient de friction des films. Ces essais ont été répétés à cinq reprises sur chacun des échantillons, tant à sec qu'hydraté; les essais hydratés étant faits à l'intérieur d'une goutte déposée sur le film. Les stries, effectuées sur une période de 30 secondes, ont une longueur de 6  $\mu\text{m}$ , et ont été faites à force normale constante, choisie de façon à minimiser la déformation plastique du film tout en générant des forces latérales mesurables et stables. Pour les essais à sec, cette force a été fixée à 300  $\mu\text{N}$ , tandis qu'elle a été limitée à 50  $\mu\text{N}$  pour les essais sur film hydraté.

Les essais de nano-striage pour vérifier l'adhésion à l'interface film/substrat ont pour leur part été faits avec une pointe en diamant conique de 90° d'ouverture ayant un rayon de nez de 1  $\mu\text{m}$  adaptée aux liquides. À l'image des essais précédents, les stries, d'une longueur de 6  $\mu\text{m}$  effectués sur 30 secondes ont été réalisées sur les deux échantillons à l'état sec et

hydraté. Des essais prospectifs ont été faits en augmentant graduellement la force jusqu'à atteindre des valeurs maximales de 500  $\mu\text{N}$  et 3 mN pour pénétrer la pleine épaisseur des films. Une déchirure du film a été observée sur l'échantillon mince hydraté, alors cet essai a été répété cinq fois.

#### **2.3.1.4 Nano-usure**

La pointe utilisée pour les essais de nano-striage en adhésion a servi pour les essais d'usure à sec. Chaque essai a comporté quatre passes couvrant 25  $\mu\text{m}^2$ , effectuées à des forces normales allant de 10 à 25  $\mu\text{N}$ , par incréments de cinq. La profondeur moyenne de la surface usée a par la suite été évaluée par imagerie topographique in-situ (SPM), sur une surface de 100  $\mu\text{m}^2$ .

### **2.3.2 Modélisation par éléments finis**

Une modélisation par éléments finis des essais de nano-indentation a été effectuée avec pour objectif initial de valider la limite de 10% de l'épaisseur du film comme profondeur d'indentation maximale pour éviter une influence du substrat sur le résultat obtenu lors des essais de nano-indentation. En effet, l'hypothèse sous-tendant cette limite implique que les propriétés à l'intérieur du matériau sont constantes sur toute l'épaisseur de celui-ci; or on verra dans le chapitre des résultats que des différences ont été observées entre le film épais et fin, ce qui pourrait invalider cette hypothèse. Le second objectif était d'estimer avec le plus de précision possible les propriétés mécaniques en traction du L-PPE :N (soit celles apparaissant sur une courbe contrainte/déformation) en trouvant pour quel ensemble de propriétés la courbe d'indentation du modèle par élément fini était comparable à celle des essais expérimentaux.

Le modèle par élément fini a été conçu en 2D axisymétrique (figure 2.10) afin de minimiser le nombre d'éléments et le temps de calcul, sur Ansys Workbench 12 (Lee, 2010). La pointe Berkovich est représentée par un demi-cône ayant un angle d'ouverture de 70,3° (figure 2.10)

pour reproduire la fonction d'aire d'une pointe réelle malgré la différence de géométrie (Dao et al., 2001). Le film de PPE :N a, pour sa part, été représenté par un matériau à courbe de contrainte/déformation bilinéaire, tel que représenté à la figure 2.11. Ce modèle ne prend pas en compte le comportement viscoélastique du matériau; toutefois, les essais d'indentation quasi-statiques sur les matériaux viscoélastiques incluent généralement une pause entre le chargement et le déchargement de l'échantillon afin d'exclure le comportement viscoélastique des résultats de nano-indentation. Les propriétés caractéristiques d'un matériau bilinéaire se limitent à son module de Young ( $E$ ), sa limite élastique ( $S_y$ ) et son module plastique tangent ( $E_{tan}$ ). Le coefficient de Poisson a été fixé arbitrairement à une valeur de 0,3.

Afin de représenter le plus fidèlement possible les résultats de nano-indentation de l'essai préliminaire, le film a été modélisé à une épaisseur de 1560 nm (épaisseur de l'échantillon épais pour l'essai préliminaire) soumis à une indentation de 500 nm de profondeur. Cette profondeur a été sélectionnée afin de s'assurer de pouvoir observer le seuil d'apparition de l'effet de substrat. En effet, la modélisation par éléments finis permet de suivre la contrainte dans le substrat pour chaque point de la courbe d'indentation; il n'est donc pas nécessaire de faire de multiples simulations de profondeur différentes comme pour les indentations physiques. Les propriétés mécaniques du substrat ont été fixées à 74,6 GPa de module élastique et 0,178 de coefficient de Poisson (Oliver et Pharr, 1992).

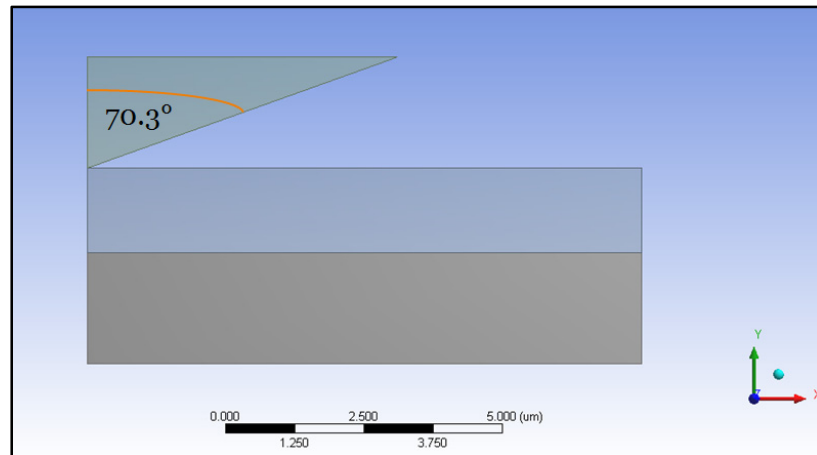


Figure 2.10 Schéma de la géométrie utilisée pour l'analyse par éléments finis  
Adapté du fichier créé sur Ansys Workbench 12

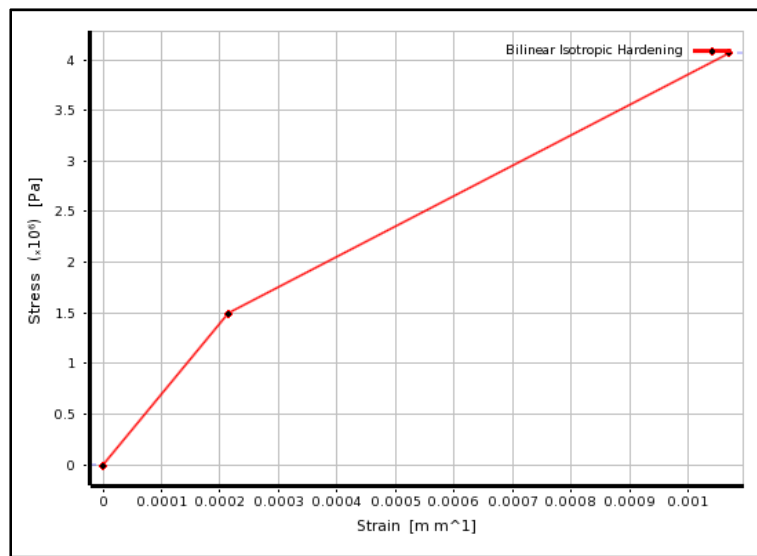


Figure 2.11 Courbe contrainte/déformation type d'un matériau bilinéaire  
Tiré du logiciel Ansys Workbench 12

Ensuite, le maillage a été raffiné jusqu'à convergence (tableau 2.4) en excluant les points de singularité géométrique de l'étude de convergence. Pour ce faire, nous avons fait varier la taille des éléments dans le modèle jusqu'à obtenir une variation de moins de 1% sur les

contraintes maximales dans le film et le substrat, la déformation maximale dans le substrat et la force d'indentation requise.

Tableau 2.4 Résultats de l'étude de convergence du maillage de l'AEF

Nombre d'éléments (Unités)	Taille d'éléments (nm)	Temps de résolution (s)	Contrainte max du film (Mpa)	Contrainte max du substrat (Mpa)	Déformation max (N/A)	Force de réaction max ( $\mu$ N)
706	0,2	25	2358,3	837,07	0,3369	-4078,1
1250	0,1	44,6	3012,1	835,85	0,4303	-4103,4
3709	0,05	153,5	3921,3	840,87	0,56018	-4128,9
5298	0,04	202,3	3902,5	841,4	0,5575	-4127,7
9764	0,03	405	3935,7	841,41	0,56225	-4130,2

Comme on peut l'observer grâce au tableau 2.4, le maillage converge (figure 2.12) à partir d'une taille d'élément avoisinant les 0,05  $\mu$ m; pour un nombre d'élément total de 3709 et un temps de résolution du système de 153,5 s. De plus, on remarque qu'un affinage plus poussé du maillage ne produit aucun changement significatif dans les résultats obtenus, pour un temps de calcul significativement plus long.



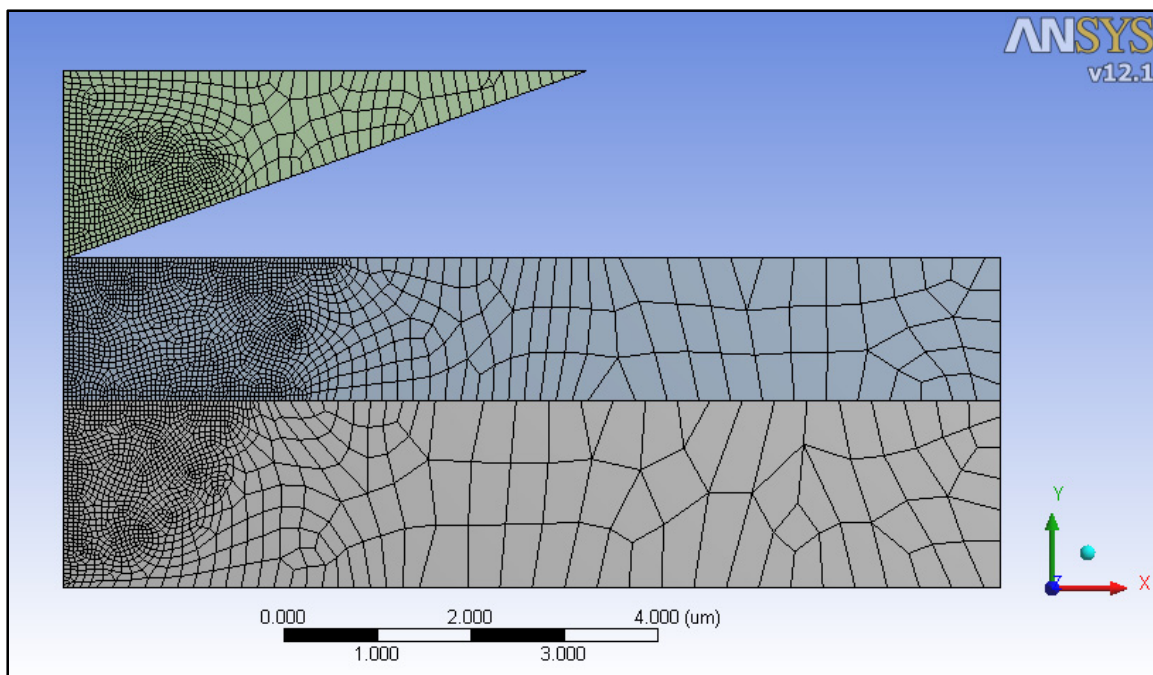


Figure 2.12 Détail du maillage retenu pour l'analyse par éléments finis

Le maillage retenu est donc celui à 3709 éléments. Comme il est possible de le constater sur la figure 2.12, la partie fine du maillage est consignée à l'intérieur d'un certain rayon entourant le point de contact entre l'indenteur et la surface; afin d'avoir un maximum de précision dans la zone qui nous intéresse tout en économisant du temps de calcul sur les parties trop éloignées de la zone se déformant pendant l'indentation. Le détail des autres maillages testés dans le cadre de l'étude de convergence est disponible en annexe (ANNEXE V).

Une fois le maillage convergé, une étude de sensibilité des différents paramètres de modélisation ( $E$ ,  $S_y$  et  $E_{\tan}$ ) a été effectuée pour voir l'influence de chacun des paramètres indépendamment des autres sur une courbe d'indentation type (figure 2.13); de façon à pouvoir fixer les bornes de l'étude paramétrique.

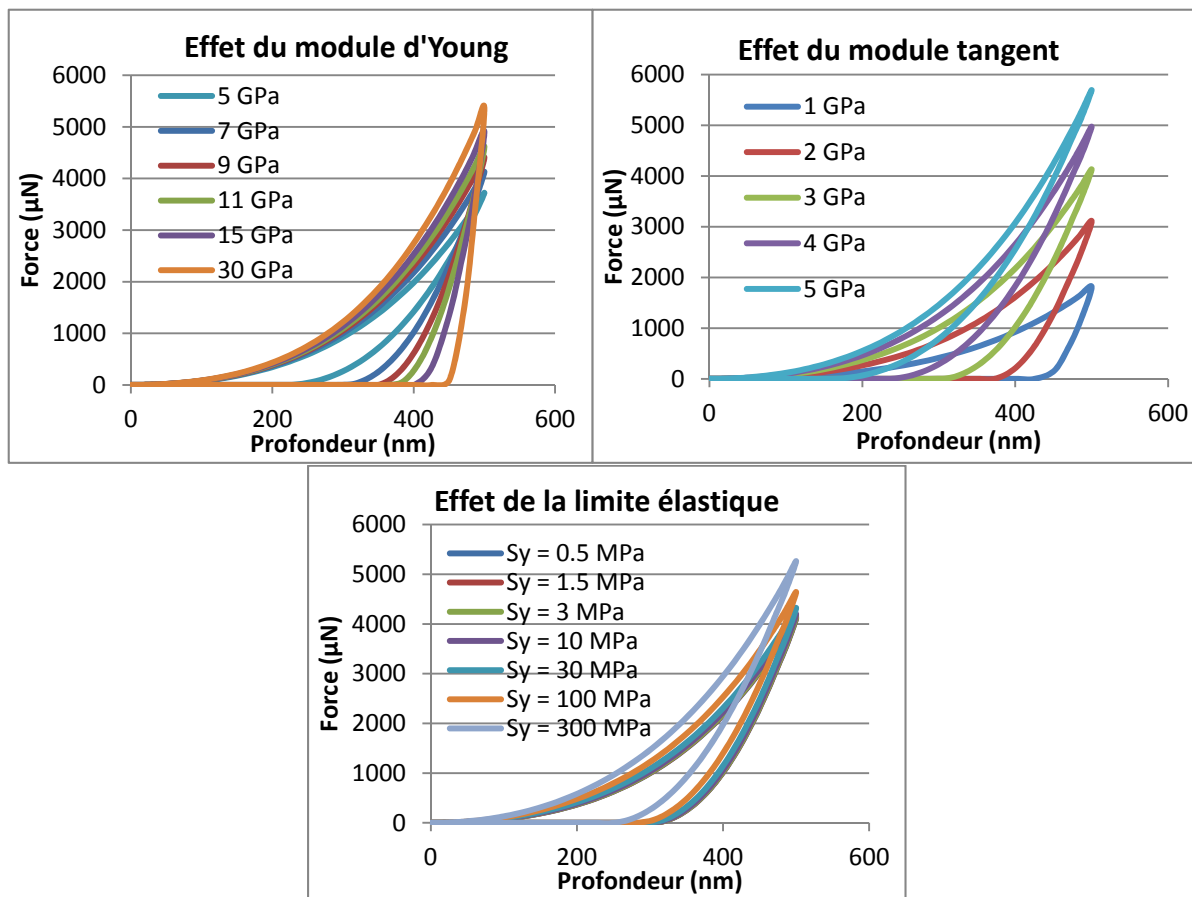


Figure 2.13 Effets du module d'Young, du module tangent et de la limite élastique sur les courbes d'indentation modélisées

L'étude de sensibilité des paramètres (figure 2.13) a été réalisée sur une simulation d'indentation à profondeur fixe de 500 nm. On remarque au premier coup d'œil que, si tous les paramètres influencent plus ou moins grandement la courbe d'indentation, quantifier précisément l'effet de chacun en n'utilisant que les graphiques semble être une tâche difficile. Il importera donc de se fixer des critères permettant de décrire correctement la courbe d'indentation. On peut de plus voir que la limite d'élasticité n'a qu'un effet minime sur la courbe d'indentation, tant qu'elle n'atteint pas une certaine valeur (appr. 100 MPa); la fixation des valeurs pour l'étude paramétrique n'en est que d'autant plus importante (tableau 2.5).

Tableau 2.5 Paramètres de modélisation par éléments finis

Paramètres	Unités	Valeurs				
E	(GPa)	5	7	11	15	30
E <sub>tan</sub>	(GPa)	1	2	3	4	5
Sy	(MPa)	3	10	30	100	300

L'association des cinq valeurs pour chacune des trois variables de l'étude paramétrique permettra d'obtenir 125 solutions, pour lesquelles nous évaluerons la courbure du chargement  $C$  (Gouldstone et al., 2007), la tangente à la courbe de déchargement  $S$  (Oliver et Pharr, 1992) et la profondeur de l'empreinte résiduelle  $h_p$ . Ces trois paramètres permettent de décrire une courbe de nano-indentation et ceux-ci sont connus pour les essais expérimentaux. En recoupant les résultats de nano-indentation par AEF et ceux expérimentaux, il devrait être possible d'obtenir un groupe de trois propriétés mécaniques d'un matériel bilinéaire ( $E$ ,  $Sy$  et  $E_{tan}$ ) qui produit en modélisant la nano-indentation avec Ansys une courbe d'indentation qui se superposerait à celle obtenue à profondeur d'indentation égale sur l'essai préliminaire (échantillon de 1560 nm).

### 2.3.3 Essai de traction sous microscopie optique

Dans le cadre de ce projet de maîtrise, la méthode de caractérisation utilisée pour évaluer la déformation à la rupture admissible par notre film consiste en un banc de traction adapté spécifiquement à la microscopie (optique et électronique à balayage), disponible au laboratoire de caractérisation mécanique de l'ETS, pour faire l'observation en temps réel de la surface de notre film à différentes valeurs de déformation. Le microscope utilisé est un Leica DM LM (Leica, Allemagne) utilisé en acquisition numérique par le biais d'une caméra (figure 2.14). Les différents objectifs utilisés sont de 2,5x, 50x et 100x, l'optique du microscope étant de 10x.



Figure 2.14 Photo du montage du banc d'essai de traction sous microscope  
Prise au laboratoire de caractérisation mécanique de l'ETS

L'appareil utilisé pour imposer les déformations au film et à son substrat est un banc de traction/compression 5000N (Kammrath & Weiss GmbH, Allemagne). La particularité du banc de traction – le rendant particulièrement adapté à la microscopie – est que chacun des mors serrant l'échantillon est monté sur une vis dont le pas est opposé. Ainsi, lorsque le système est actionné, les deux mors s'éloignent ou se rapprochent du centre du dispositif à la même vitesse. Ceci permet de maintenir le centre de l'échantillon fixe, permettant d'en observer facilement toujours la même portion à l'aide du microscope. Le déplacement des mors est contrôlé électroniquement en fonction du nombre de rotations de la vis-mère de l'appareil, à une vitesse de déplacement de  $33,3 \mu\text{m/s}$ .

Les échantillons utilisés pour ces essais consistaient en des bandes rectangulaires de films de PTFE taillées de façon à mesurer 8 mm de large par 75 mm de long, en respectant un parallélisme de 5% entre les deux bords longs de l'échantillon (figure 2.15), tel que recommandé par la norme ASTM D882. Grâce à l'utilisation d'un masque de Kapton®

durant la déposition (figure 2.15), seule la moitié longitudinale de ces substrats a été couverte d'un dépôt de L-PPE :N (ratio 0,75) d'une durée de 10 minutes (épaisseur  $\sim 70$  nm).

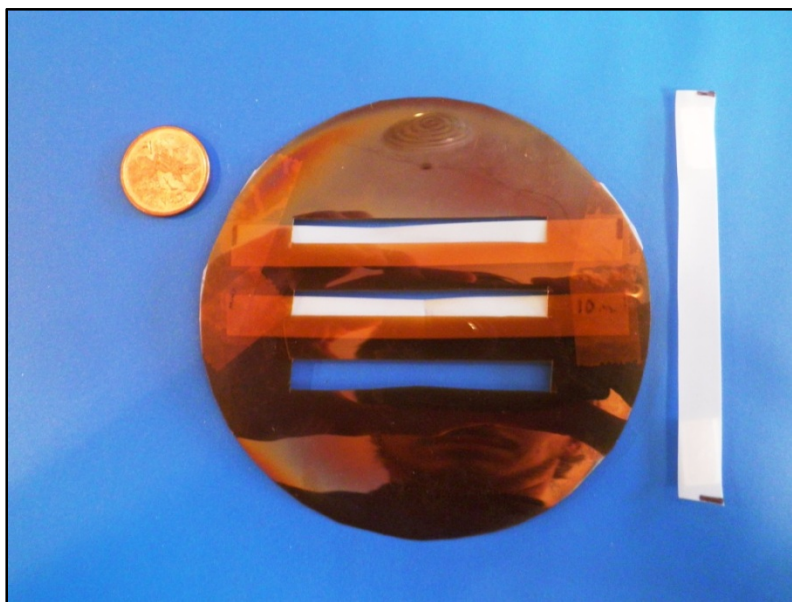


Figure 2.15 Masque de Kapton® et échantillons de PTFE pour essai de traction

Bien que le substrat puisse atteindre des déformations dépassant les 100%, nos essais sur le banc de traction ont été limités à des déformations avoisinant les 40%, principalement à cause de la nécessité de laisser une longueur initiale suffisante à l'échantillon pour pouvoir positionner l'objectif du microscope entre les mors. Nous verrons cependant dans la section sur les résultats que cette limite aux essais est suffisante pour bien observer la limite de déformation du revêtement. De plus, les déformations intermédiaires de l'essai de microscopie sous traction ont été dérivées en considérant que la déformation augmentait linéairement avec la distance entre les mors pour les positions entre la longueur initiale et la longueur finale, pour lesquelles la déformation a été mesurée. Les clichés microscopiques ont été réalisés pour différentes valeurs de déplacement des mors, de façon séquentielle, soit en premier lieu, prise d'une photo, puis déformation de l'échantillon, ensuite prise d'une autre photo et ainsi de suite.

Le choix de procéder par microscopie optique plutôt qu'électronique découle de plusieurs considérations techniques, notamment parce que la métallisation de la surface qui rend possible l'observation au MEB pour les matériaux non conducteurs peut affecter significativement la déformation admissible par l'échantillon; en effet, l'épaisseur de métal requise peut atteindre plusieurs nanomètres sur un matériel isolant, et notre film n'étant que d'une centaine de nanomètres lui-même, on est en mesure de s'attendre à une rigidification importante du film. De plus, bien que la résolution spatiale du MEB soit excellente, il n'en est pas de même pour la résolution en profondeur; comme ce qui nous concerne est l'apparition de fissures dans le film, et que le fond de ces fissures ne sera pas métallisé en plus, on risque de manquer de visibilité. Il serait possible de contourner ce problème en métallisant l'échantillon une fois celui-ci déformé, mais le nombre d'essais requis pour une expérimentation basée sur ce plan expérimental serait fastidieux compte-tenu de l'impossibilité avec notre équipement de déposer plus de trois échantillons à la fois.

L'analyse des résultats a été faite par le décompte des pixels composant les fissures sur une ligne donnée (dans la même direction que la traction) divisé par le nombre total de pixels sur la longueur de l'image, ce qui nous donne une valeur fractionnaire appelée « taux de fissuration linéique ». Le décompte des images a été fait à l'aveugle afin de ne pas influencer les résultats obtenus.

## CHAPITRE 3

### RÉSULTATS ET DISCUSSION

#### 3.1 Stabilité des films en milieu aqueux

La stabilité des films de PPE :N en milieu aqueux a été étudiée par QCM-D. L'effet de plusieurs paramètres a été étudié, soit la composition du L-PPE :N (exprimée par le ratio des deux gaz lors de la déposition), le pH de la solution et la température du milieu aqueux, tel que décrit dans la section Matériels et méthodes. Les essais de stabilité rassemblent les résultats de QCM-D étudiant en temps réel le processus d'hydratation du L-PPE :N pour ces conditions, à l'exception du pH, dont la cinétique est trop rapide pour en tirer une analyse physiquement cohérente.

##### 3.1.1 Influence du ratio des gaz

Le ratio des gaz  $C_2H_4$  et  $NH_3$  injectés dans la chambre est l'un des paramètres expérimentaux de déposition influençant particulièrement la composition et les propriétés du film de L-PPE :N obtenu par polymérisation plasma (Ruiz et al., 2010). De plus c'est une variable facilement modifiable par le biais de contrôleurs de débits massiques. Sachant que ce paramètre influence fortement la teneur en azote et en amine primaires dans le matériau, il importe de connaître précisément son impact sur la stabilité du film en milieu aqueux.

##### 3.1.1.1 Influence du ratio sur la vitesse de déposition par polymérisation plasma

Les résultats préliminaires de l'équipe du Pr. Wertheimer faisant état d'une diminution de la vitesse de déposition lors de l'augmentation du ratio, les temps de dépositions ont été variés de façon à obtenir toujours une épaisseur de film d'environ 70 nm (les propriétés dissipatives des films étant inconnues avant le début des expériences, une épaisseur faible a été retenue

pour éviter les problèmes de détection avec le QCM-D). Nos résultats d'ellipsométrie confirment l'influence du ratio des gaz  $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$  sur la vitesse de déposition (figure 3.1).

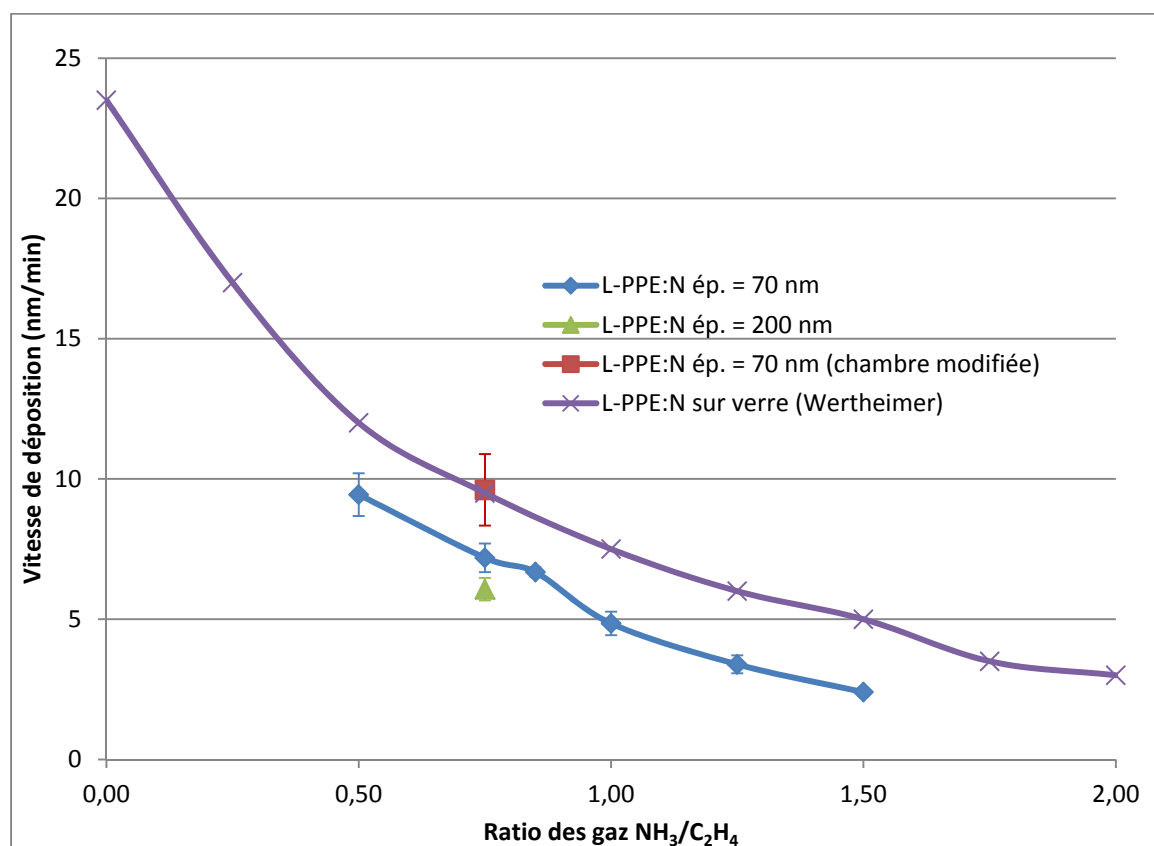


Figure 3.1 Vitesse de déposition du L-PPE :N en fonction du ratio  $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$

La tendance observée est cohérente avec les résultats précédents obtenus par l'équipe du Pr. Wertheimer sur le verre (croix violettes sur la figure 3.1), à savoir que la vitesse de déposition diminue fortement avec l'augmentation du ratio. Les vitesses de déposition diffèrent cependant légèrement (mais de façon significative d'après un test de Student sur deux populations à variances inconnues mais supposées égales ( $p < 0,05$ )). Bien que théoriquement le substrat n'influe pas le procédé de déposition par plasma, il est possible que la nature de ce dernier affecte la vitesse de déposition du L-PPE :N. De plus, pour un même ratio de gaz, la durée de déposition semble affecter à la baisse la vitesse de déposition du film puisque le dépôt des films de 200 nm est fait avec une vitesse moyenne de déposition de 6,07 nm/min comparativement à 7,19 pour les dépôts de 70 nm. Enfin, des modifications



apportées à la géométrie de la chambre en cours de projet ont modifié la vitesse de déposition du film à la hausse, la faisant passer de 7,19 à 9,61 nm/min. Ceci illustre la sensibilité de la polymérisation plasma aux paramètres de déposition, que ceux-ci soient fixes ou variables. Ainsi, la géométrie de la chambre est généralement considérée (à juste titre) comme un paramètre fixe; toutefois, si un événement vient à modifier cette dernière, on doit s'attendre à un impact notable sur les films obtenus et investiguer la nature et l'amplitude de cet impact.

### **3.1.1.2 Influence du ratio sur la stabilité en milieu aqueux**

Bien qu'il existe des résultats de stabilité en milieu aqueux pour différents ratio de déposition (Figure 1.6), ceux-ci ont été obtenus par la mesure de la variation de l'épaisseur du film par profilométrie. Ces essais consistent donc en un bilan de l'épaisseur avant et après hydratation du film, mais sans fournir d'informations sur le phénomène observé et sans considérer, également, l'impact de l'hydratation sur les propriétés mécaniques du revêtement, notamment sa résistance à la déformation que peut imposer le stylet lors d'une mesure par profilométrie. L'utilisation du QCM-D pour effectuer le suivi de la stabilité de notre matériau permet d'obtenir en continu pendant l'hydratation la variation de la masse du film par rapport à son état initial, à sec. Il est également possible de faire le bilan de masse sèche avant et après hydratation pour obtenir des résultats comparables à ceux de Ruiz et al (2010).

La figure 3.2 montre l'évolution en temps réel de la masse des différents films de L-PPE :N pendant leur immersion. La moyenne et l'écart type des essais y sont présentés, tous les essais ayant été réalisés avec un minimum de trois échantillons. On note une grande variation entre les films.

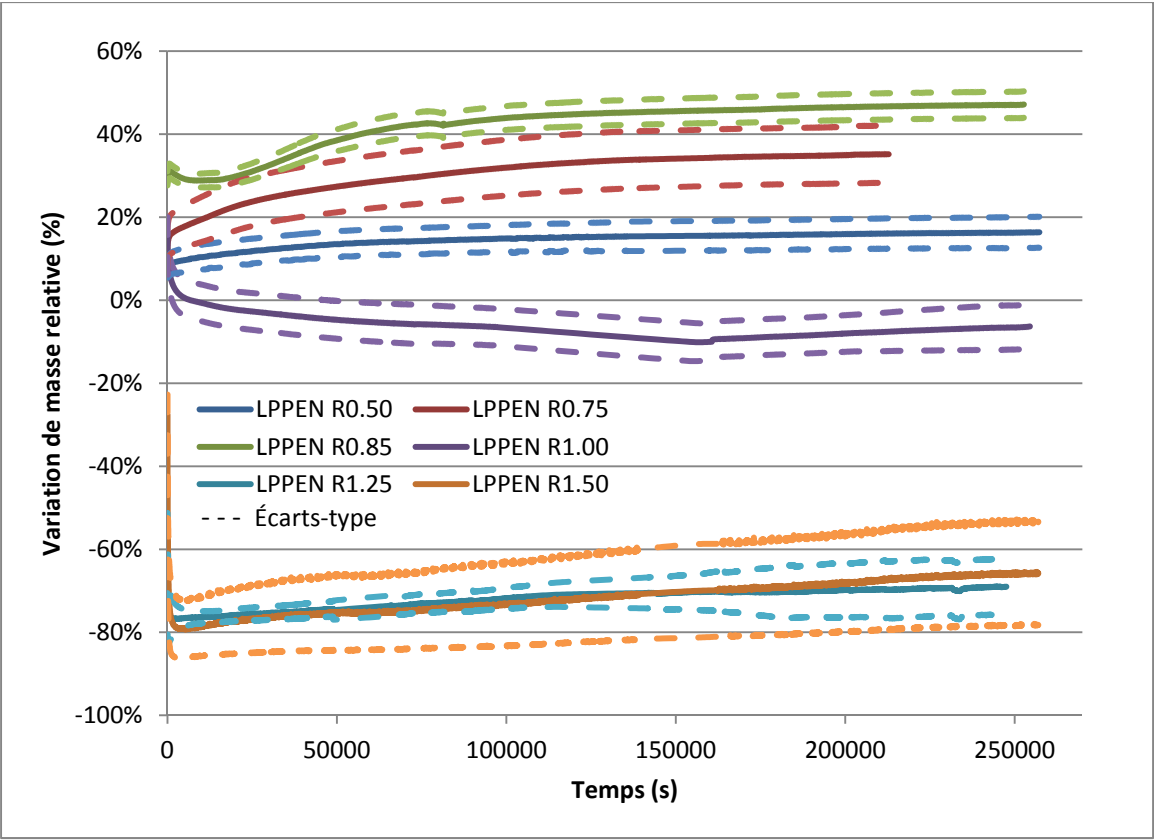


Figure 3.2 Variation relative de la masse d'un film de 70 nm de L-PPE:N en fonction du temps pour différents ratios  $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$  dans l'eau Milli-Q à 25°C

On peut remarquer que la dissolution pour les films de ratio élevé (1,25 et 1,50) se produit pratiquement instantanément, et est suivie d'un gain de masse progressif par la suite, qui semble correspondre à une hydratation du matériau restant sur le cristal. Le ratio 1,00 montre un comportement charnière avec l'hydratation initiale instantanée du film, suivi par une dissolution durant environ 48 h, moment à partir duquel le gonflement prend le pas sur la dissolution, à un taux très faible. La tendance observée pour les ratios inférieurs à 1,00 consiste en une diminution du gonflement lorsque le ratio s'approche de 0.

Pour mieux résumer les résultats de stabilité en milieu aqueux obtenus par QCM-D, les bilans de masse obtenus par QCM-D sont présentés au tableau 3.1 sous forme de variation relative de la masse et de l'épaisseur durant l'hydratation, calculées en soustrayant la valeur

initiale de la valeur finale, le tout divisé par la valeur initiale  $((V_f - V_i)/V_i)$ , exprimé en pourcentage pour chaque échantillon.

Tableau 3.1 Bilans de masse sèche et d'épaisseur pour les différents ratio de L-PPE :N avant et après hydratation de 72 h dans l'eau Milli-Q à 25°C

L-PPE:N Ratio	Épaisseur sèche (nm)	Masse sèche ( $\mu\text{g}$ )
	Variation avant/après	Variation avant/après
	Moy $\pm$ ÉT (%)	Moy $\pm$ ÉT (%)
0,5	4,34 $\pm$ 3,53 %	7,99 $\pm$ 4,48 %
0,75	7,69 $\pm$ 0,80 %	20,93 $\pm$ 15,05 %
0,85	16,83 $\pm$ 4,90 %	7,81 $\pm$ 7,31 %
1,00	-34,66 $\pm$ 4,98 %	-34,96 $\pm$ 4,87 %
1,25	-87,74 $\pm$ 0,32 %	-90,33 $\pm$ 3,07 %
1,5	-94,45 $\pm$ 2,59 %	-94,03 $\pm$ 2,29 %

Pour les ratios entre 1,00 et 1,50, on observe une nette perte de masse correspondant à la dissolution du PPE :N dans la solution. Pour les valeurs inférieures à 1,00, cependant, on observe un léger gain de masse et d'épaisseur. On remarque de plus que, pour le ratio 1,50, la valeur de bilan d'épaisseur est grisée, parce que le modèle optique utilisé pour déterminer l'épaisseur du film après trempage n'était pas valide pour l'épaisseur testée. Toutefois, les résultats obtenus coïncident avec le bilan massique, à l'image des autres ratios pour lesquels une dissolution a été observée.

De façon générale, on pourrait affirmer que la stabilité diminue lorsque le ratio est augmenté; entre 0,50 et 0,85, on observe une augmentation du gonflement, tandis que, pour des ratios supérieurs à 0,85, le film devient de plus en plus soluble, jusqu'à obtenir autour de 95% de solubilité pour des ratios supérieurs à 1,25 (inclusivement).

Ces résultats s'apparentent à ceux obtenus par Ruiz et al par profilométrie Dektak (Ruiz et al., 2010), bien qu'il existe quelques petites différences, notamment pour le ratio de 0,75, pour lequel Ruiz et al. ont observé une légère perte d'épaisseur (de l'ordre de 10%) par

profilométrie. Ceci peut être attribuable au fait que les essais de profilométrie sont dépendants des propriétés mécaniques de la surface investiguée, ce qui peut induire une différence entre l'épaisseur réelle du film (mesure optique) et son épaisseur mesurée au stylet de profilométrie, puisque les propriétés mécaniques des films (dont notamment la résistance à l'indentation) sont fortement influencées par l'état d'hydratation du polymère.

Pour mieux comprendre les données présentées précédemment, la variation relative entre la masse hydratée en fin d'essai par rapport à la masse sèche résiduelle (déterminée par QCM-D après séchage) a été calculée pour déterminer le contenu en eau final de la partie non-dissoute du film. Le graphique présenté à la figure 3.3 montre l'évolution du contenu final en eau selon le ratio.

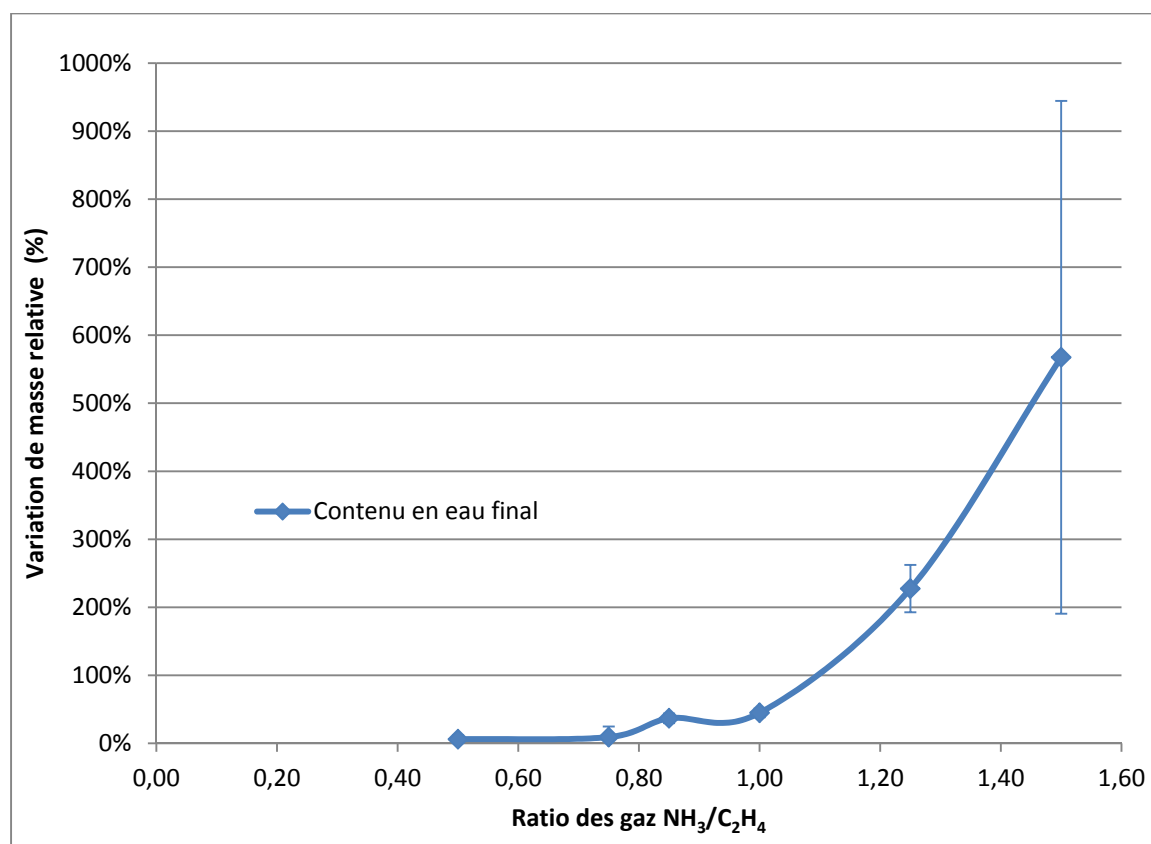


Figure 3.3 Contenu en eau après 72 h d'immersion dans l'eau Milli-Q à 25°C du L-PPE :N non-dissout en fonction du ratio  $\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_4$

On voit bien sur cette figure que, pour les ratios inférieurs à 0,85, la masse hydratée finale est très proche de la masse sèche finale, indiquant une très faible hydratation du film subsistant après le trempage. Passé 0,85, le contenu en eau du film restant sur le cristal augmente exponentiellement, mais la masse résiduelle, en revanche, diminue énormément pour les ratios élevés.

Pour ce type d'essais, le QCM-D a le double avantage de permettre le suivi en temps réel et en continu des changements de masse sur les cristaux, et de pouvoir prendre des mesures en milieu aqueux.

L'étude de la stabilité des ratios, examinée de concert avec les résultats de composition chimique de l'équipe du Dr. Wertheimer (Ruiz et al., 2010), permet de déterminer le ratio des gaz de dépôt offrant le meilleur compromis entre la teneur en amines primaires (Figure 3.4) et la stabilité.

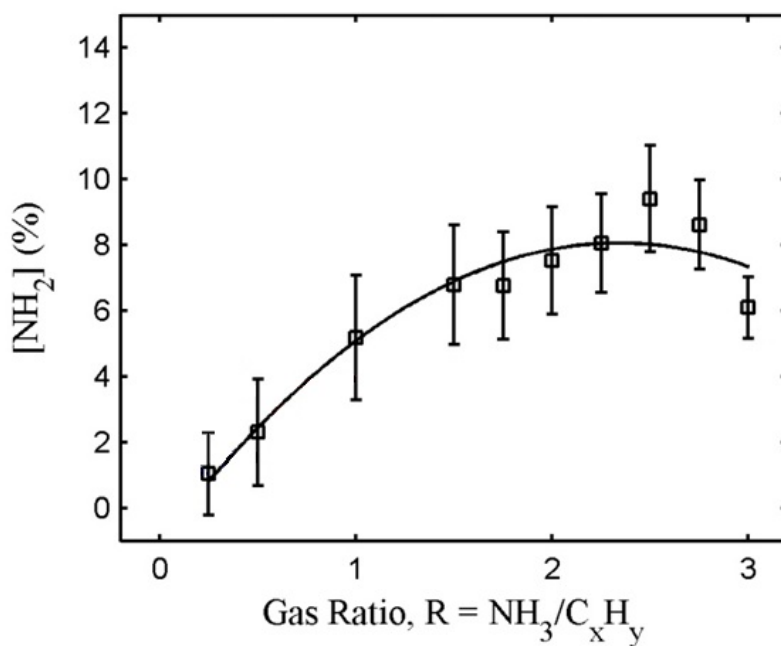


Figure 3.4 Contenu en amines primaires du L-PPE :N en fonction du ratio des gaz  
Adapté de l'affiche SCB de 2010 de Ruiz et al

Comme on peut l'observer sur la figure précédente, l'augmentation du ratio influence à la hausse le contenu en amines primaires du L-PPE :N, ce qui est souhaitable en termes de biocompatibilité pour notre application (Truica-Marasescu et Wertheimer, 2008). En revanche, comme nous avons pu l'observer dans les résultats de stabilité du présent ouvrage, une augmentation du ratio diminue la stabilité du film en milieu aqueux. Par conséquent, il serait contre-indiqué de tenter de maximiser le contenu en amines primaires sous peine d'obtenir un film presque totalement soluble, mais une maximisation de la stabilité réduirait d'autant le contenu en amines primaires du film obtenu. Le compromis qui nous a semblé le plus acceptable dans les circonstances est le L-PPE :N de ratio 0,75, car il est le ratio non soluble offrant le meilleur contenu en amines primaires. Le ratio de 0,85 pourrait également offrir un compromis stabilité/amines primaires intéressant; toutefois, celui-ci n'a pas été retenu pour le présent ouvrage car son gonflement substantiellement plus important que le film de ratio 0,75 laisse présager un taux de réticulation plus faible et, par conséquent, plus à risque de ne pouvoir supporter les contraintes mécaniques de l'implantation de la prothèse. Les autres paramètres expérimentaux seront par conséquent testés uniquement avec un ratio de déposition  $R$  de 0,75.

Tel qu'abordé ci-dessus, les résultats de stabilité en fonction du ratio permettent également d'établir un parallèle avec la réticulation du film. En effet, le gonflement dans les polymères, causé par une affinité de ce dernier avec le solvant (Liu et Shi, 2008; Mikos et Peppas, 1988) est indicateur de liaisons chimiques de faible intensité entre les chaînes polymériques et, par conséquent, d'un matériel peu réticulé. Cette caractéristique physico-chimique des polymères est par ailleurs exploitée pour caractériser sa structure dans les normes ASTM D2765-1 et F2214-02 (2006 et 2008). On peut ensuite extrapoler cette relation entre le gonflement et la réticulation aux cas où le film se dissout; la dissolution du matériau pouvant être raisonnablement considérée comme la conséquence de l'exposition à un solvant d'un polymère avec de très faibles liaisons internes.

Selon cette interprétation, le L-PPE :N dont on augmente le ratio verrait sa réticulation diminuer. Effectivement, pour les ratios inférieurs à 1,00, on observe une augmentation du

gonflement avec celle du ratio. À partir de 1,00 en montant, le film devient soluble à l'eau et sa solubilité va en augmentant avec le ratio. Dans l'absolu, ce comportement n'est pas surprenant outre mesure lorsqu'on revient au rôle des gaz en présence lors du dépôt par plasma; l'éthylène, à titre de gaz précurseur, est structurellement plus stable que l'azote, qui est ajouté pour ses propriétés de fonctionnalisation biologique. D'ailleurs, le polyéthylène, composé exclusivement de mères d'éthylène est considéré comme un polymère plutôt stable; le L-PPE :N de ratio 0 devrait théoriquement s'approcher des propriétés du polyéthylène, bien que le procédé de déposition par plasma ne permette pas d'obtenir une structure chimique aussi contrôlée et uniforme que celle du polyéthylène.

### **3.1.2 Influence de la température**

La température interne du corps étant de 37,5°C, il est important de connaître le comportement du polymère pour une certaine plage de températures autour de cette valeur critique. La figure 3.5 présente sous forme d'histogramme les résultats de stabilité relative à différentes température (25, 37,5 et 50 °C). On remarque que quel que soit la température, il n'y a pas de perte de masse mais bien un gain dû aux mécanismes décrits ci-dessus.

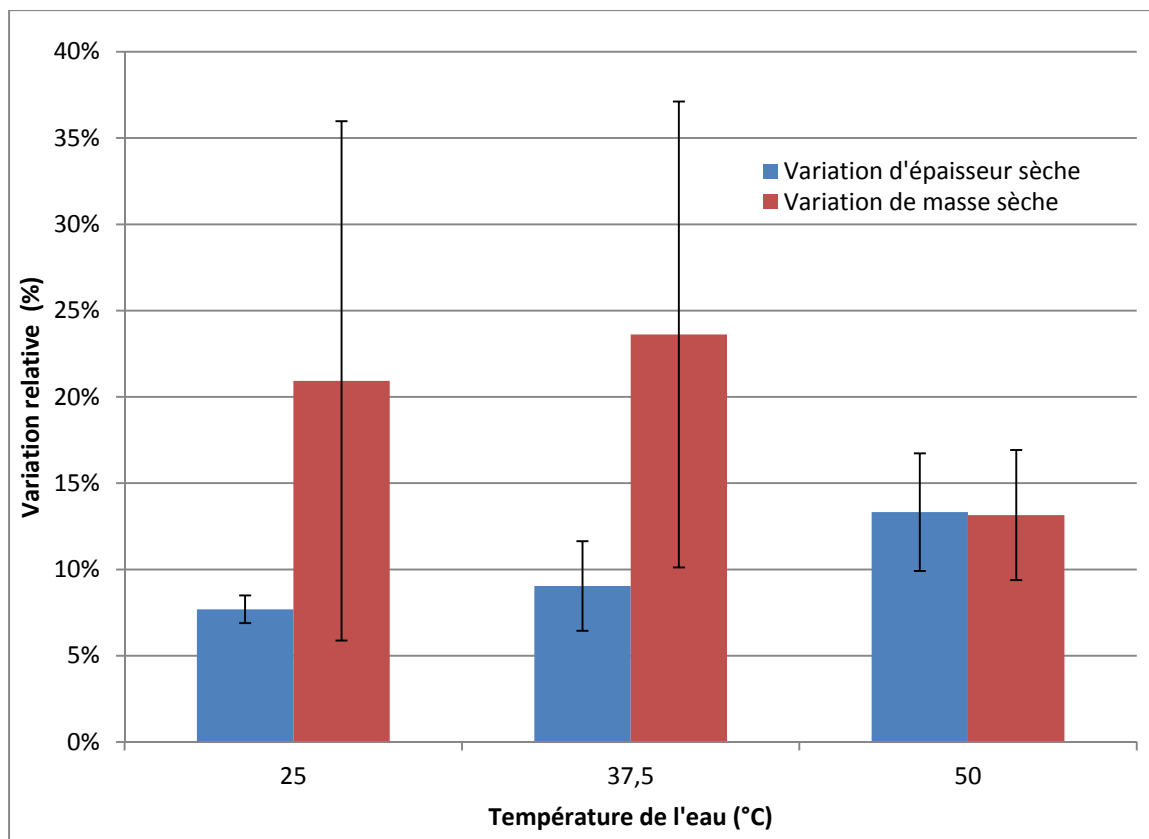


Figure 3.5 Variation de l'épaisseur et de la masse sèche du L-PPE:N R0,75 pour une immersion de 72 h dans l'eau Milli-Q en fonction de la température

Malgré l'écart-type important, il semble y avoir une tendance à l'augmentation du gain en épaisseur avant/après hydratation pour des températures croissantes, toutefois l'analyse ANOVA pour la variation d'épaisseur sèche n'est pas significative ( $p = 0,076$ ). L'observation des résultats d'hydratation en temps réel (figure 3.6) permettra peut-être de noter une différence dans le comportement des échantillons.



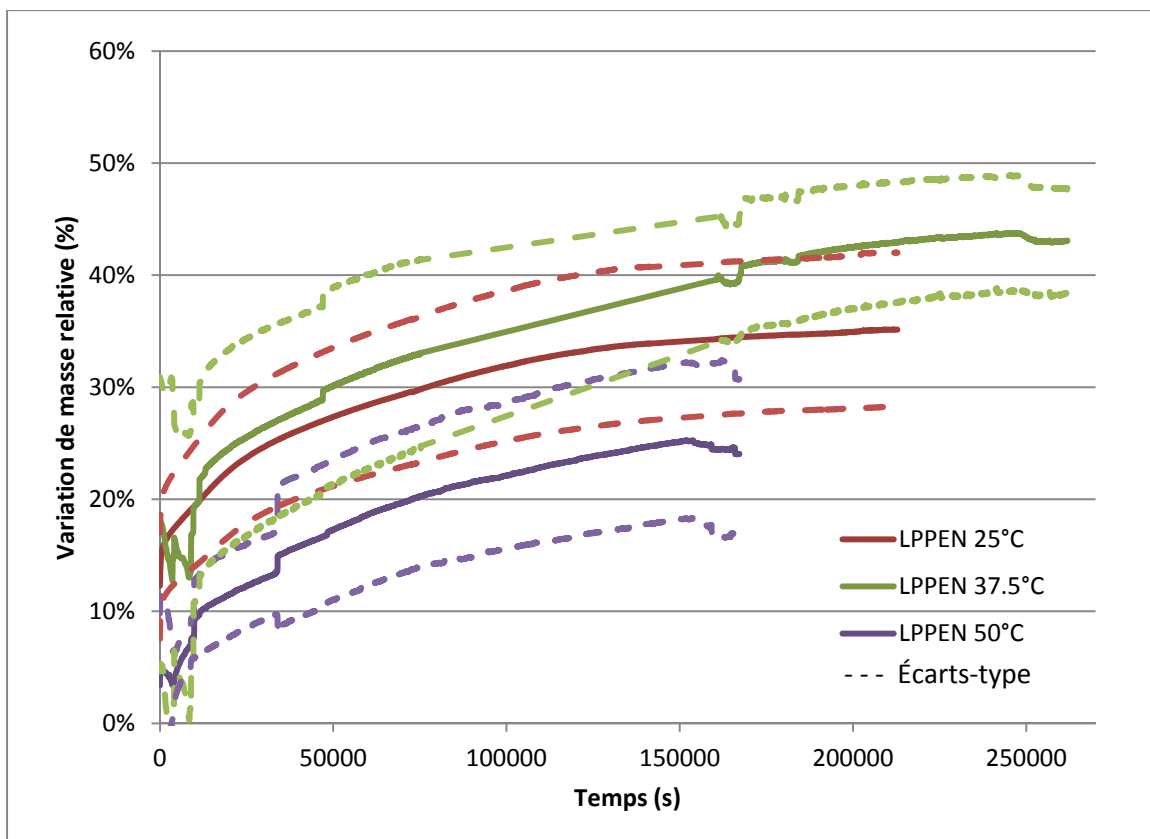


Figure 3.6 Variation relative de la masse d'un film de 70 nm de L-PPE :N en fonction du temps pour différentes températures dans l'eau Milli-Q

L'observation des courbes de la figure 3.6 permet de noter à la fois la cinétique similaire de l'hydratation malgré la température du milieu (apparence des courbes comparable) ainsi que la différence appréciable entre le gonflement initial et maximal de chacun des échantillons. On voit également que le gonflement est maximal à une température de 37,5°C. Les courbes de gain de masse en continu des films immergés sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ) selon une ANOVA.

Les différents sauts présents dans les courbes près du temps initial consistent simplement en des artéfacts attribuables à un mauvais contact entre l'électronique des chambres de montage et les cristaux de quartz. Ceux-ci peuvent commencer à apparaître après un certain nombre de réutilisations des cristaux, principalement compte tenu des manipulations qu'exigent nos expériences *ex situ*.

Ces essais sur le L-PPE :N de ratio 0,75 nous permettent de conclure que le film résiste très bien à une température physiologique de 37,5°C, et jusqu'à 50°C sans incidence drastique sur le comportement en stabilité du polymère (le gonflement ne passe pas à une solubilité, par exemple).

### 3.1.3 Influence du pH

Bien que le pH du sang dans le corps humain s'approche normalement de la neutralité, on peut améliorer la bioactivité du L-PPE :N en y greffant des biomolécules, ce qui peut impliquer l'utilisation de solutions dont le pH peut être nettement inférieur. Les résultats de stabilité pour des conditions couvrant la gamme de pH 3-8 sont présentés au tableau 3.2.

Tableau 3.2 Bilans de masse sèche et d'épaisseur pour les essais de pH sur L-PPE :N de ratio 0,75 à 25°C

Conditions	Épaisseur sèche (nm)	Masse sèche (µg)
	Variation avant/après	Variation avant/après
	Moy ± ÉT (%)	Moy ± ÉT (%)
pH 3	14,76 ± 2,36 %	26,87 ± 2,48 %
pH 4	12,80 ± 10,38 %	16,62 ± 12,05 %
pH 5	8,47 ± 6,14 %	8,33 ± 13,58 %
pH 6	5,64 ± 5,03 %	9,82 ± 17,54 %
pH 7	12,49 ± 10,06 %	3,75 ± 6,42 %
pH 8	5,73 ± 4,71 %	5,79 ± 4,22 %

La valeur d'épaisseur bleutée a été trouvée à partir de la masse en fixant une densité propre aux films hydratés, l'épaisseur de cet échantillon après trempage étant impossible à déterminer par ellipsométrie à cause de l'effet de la solution tampon sur le fini de l'échantillon. En effet, l'état de la surface du L-PPE :N, normalement uniforme et translucide (avec une légère teinte jaune), devenait sous l'effet de la solution tampon de pH 3 couvert de tâches blanchâtres. La taille de l'écart-type et l'absence de tendance continue dans

l'évolution des résultats rend difficile le dégagement d'une explication des comportements observés; l'étude ANOVA des données du tableau précédent confirme qu'il n'y a aucune différence significative entre les résultats d'épaisseur ( $p = 0,501$ ) et les résultats de masse ( $p = 0,097$ ). On peut toutefois mentionner que la stabilité a tendance à augmenter avec le pH, et qu'on assiste à un gonflement plutôt qu'à une dissolution pour tous les pH testés. On peut également noter que les résultats de stabilité des pH 5 et 6 sont comparables à ceux obtenus dans l'eau Milli-Q (dont le pH est autour de 5,5); cette constatation n'est pas une preuve en elle-même, mais elle contribue toutefois à affirmer que les mesures de stabilité faites avec les solutions tampons ne contiennent pas de sels résiduels à la surface du film après rinçage.

On peut voir à la figure 3.7 les résultats de variations relatives pour différents pH. Dans cette figure, l'hydratation instantanée correspond au gain de masse immédiatement après exposition au milieu aqueux, l'hydratation stabilisée montre le gain de masse après 24 h d'immersion et le contenu en eau final consiste en l'hydratation de la portion résiduelle du film sur le substrat après trempage (hydratation de la masse sèche finale).

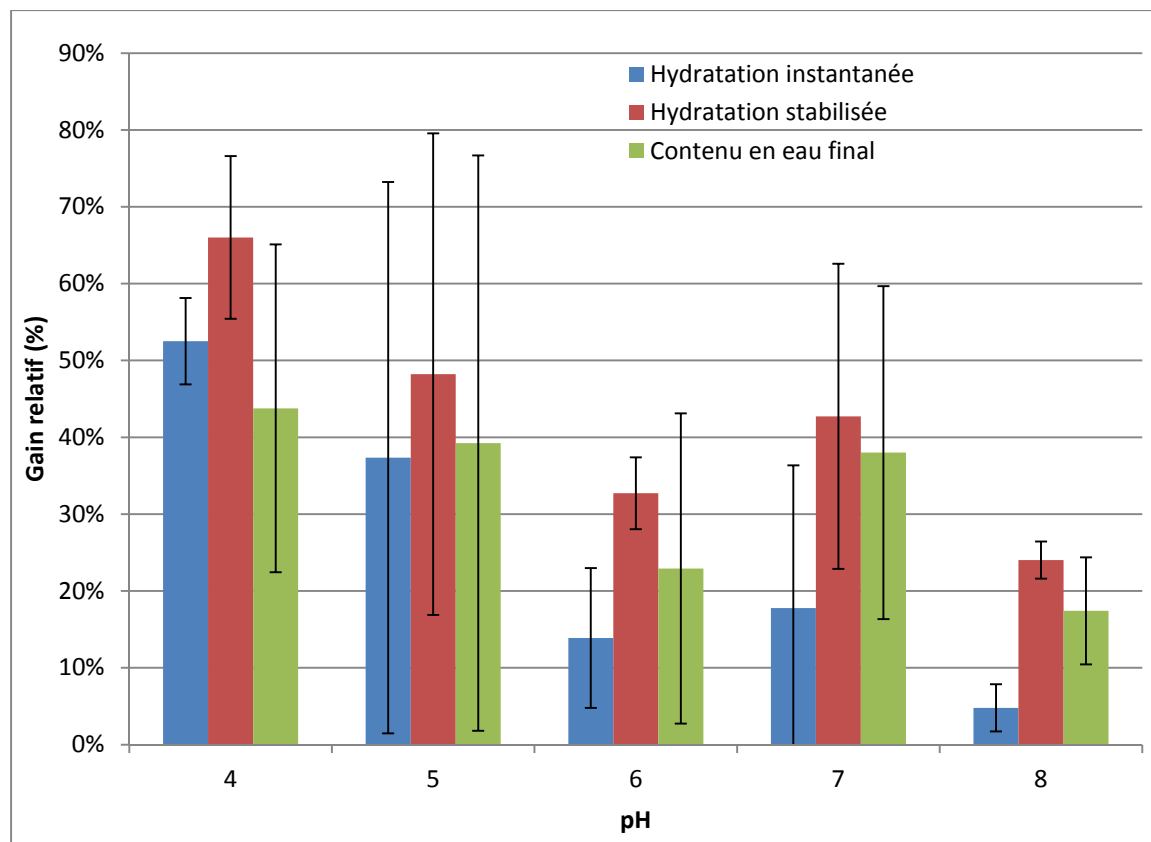


Figure 3.7 Hydratation instantanée, stabilisée et contenu en eau du L-PPE:N non dissout en fonction du pH

Les échantillons exposés à un pH de 3, en plus de ne pas produire de résultats par ellipsométrie, ne semblent pas fonctionner sur le QCM-D pour les mesures sous solution tampon. Toutefois, en dépit d'une variabilité importante, la tendance observée montre une diminution du gonflement lorsque le pH de la solution tampon est augmenté. De plus, aucune dissolution nette n'est observée : pour tous les essais, le gain de masse pour l'hydratation stabilisée est plus élevé que pour l'hydratation instantanée. Pour tous les pH, on remarque également un comportement similaire pendant l'immersion, en effet, après l'hydratation initiale qui varie selon le pH du milieu, tous les films ont par la suite connu un gain de masse comparable pendant leur immersion, ce qui indique que la susceptibilité du film au gonflement n'est pratiquement pas affectée par le pH du milieu aqueux.

Tel que mentionné en début de section, l'objectif initial des essais de pH sur L-PPE :N R0,75 était de s'assurer de la stabilité du film dans des conditions de greffage de biomolécules à la surface du L-PPE :N. Comme nous venons de le montrer, l'utilisation de pH acide ne semble pas altérer la stabilité du L-PPE :N. Pourtant, des résultats préliminaires montraient que le revêtement était solubilisé lorsqu'immergé dans une solution de morpholinoéthane sulfonique (MES) tamponné à pH = 5 (utilisée pour le greffage du sulfate de chondroïtine sur le L-PPE :N ((Charbonneau et al., 2011)). Ces problèmes étaient par conséquent probablement dus à une incompatibilité du film avec le MES plutôt qu'au pH de la solution. Cela pourra faire l'objet d'une étude plus poussée qui dépasse le cadre de cette maîtrise.

Le procédé de greffage implique une immersion du film dans une solution à un pH de 5; de plus en milieu physiologique le L-PPE :N sera exposé à un pH de 7. Les résultats des essais de pH, en plus de permettre de documenter le comportement en stabilité du L-PPE :N R0,75 en fonction du pH du milieu, nous ont permis de nous assurer de la viabilité de notre matériel dans les limites des paramètres expérimentaux relatifs à notre application.

### **3.2 Caractérisation des propriétés mécaniques du L-PPE :N par QCM-D**

Bien que les films nous intéressant pour des applications biomédicales soient de faible épaisseur (de 80 à 120 nm), nous avons essayé de faire des essais sur des films plus épais, afin de déterminer s'il serait possible avec le QCM-D d'évaluer les propriétés viscoélastiques du L-PPE :N. L'intérêt d'un film plus épais réside dans sa dissipation plus importante, qui pourrait être suffisamment élevée par rapport à la variation de la fréquence de résonance pour permettre une modélisation viscoélastique de Voigt plutôt que simplement par Sauerbrey. Nous avons donc décidé de faire la caractérisation d'échantillons avec un temps de déposition de 30 minutes. Le tableau 3.3 présente les épaisseurs et masses des films mesurés avant et après trempage, par ellipsométrie et QCM-D, respectivement.

Tableau 3.3 Masses et épaisseurs sèches avant et après immersion pour les essais d'épaisseur sur L-PPE :N R0,75 à 25°C

Temps de dépôt (min)	Taux de déposition (nm/min)	Épaisseur sèche (nm)		Masse sèche (µg)	
		Av. Trempage	Ap. Trempage	Av. trempage	Ap. trempage
	Moy ± ÉT	Moy ± ÉT	Moy ± ÉT	Moy ± ÉT	Moy ± ÉT
10	7,19 ± 0,51	71,9 ± 5,1	78,8 ± 7,1	10,41 ± 1,23	13,86 ± 2,68
30	6,07 ± 0,40	182,1 ± 11,9	193,7 ± 11,5	27,50 ± 2,32	29,10 ± 1,30

Les résultats présentés ci-dessus permettent bien d'observer l'augmentation de la masse du film déposé sur les cristaux du QCM-D, d'un facteur de 2,64 en triplant le temps de déposition. Pour pouvoir faire une caractérisation viscoélastique de ces résultats selon un modèle de Voigt, il faudrait que le facteur d'augmentation de la dissipation soit plus grand que le facteur d'augmentation de la masse déposée; qu'il montre par conséquent un gain de masse relatif plus important pendant l'hydratation de 72 h. Ceci nous permettrait de conclure à une dissipation plus importante car l'augmentation de la masse pendant l'immersion est attribuable à l'incorporation graduelle d'eau, qui est beaucoup plus dissipative que le L-PPE :N, dans le film. Les résultats d'hydratation en temps réel en fonction de l'épaisseur du film sont présentés à la figure 3.8.

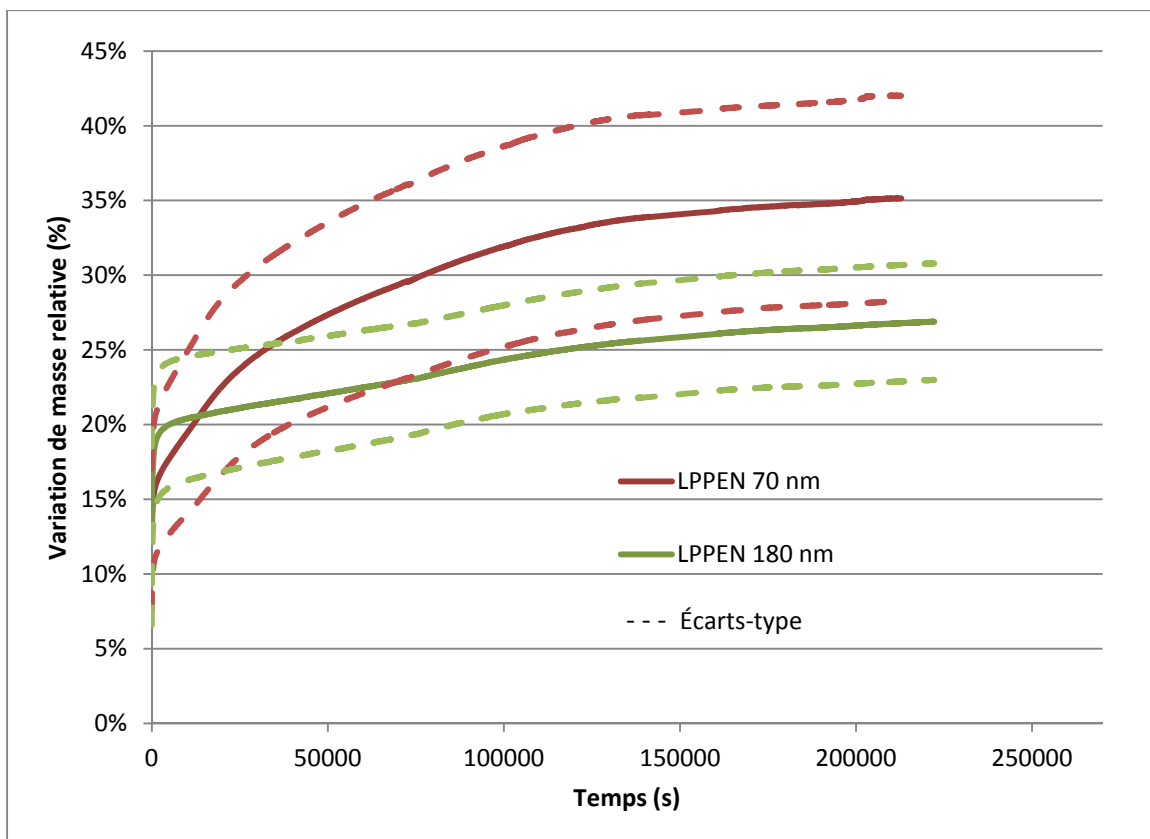


Figure 3.8 Variation relative de la masse d'un film de L-PPE :N R0,75 en fonction du temps pour différentes épaisseurs dans l'eau Milli-Q à 25°C

L'observation des courbes de variation de masse en fonction du temps sous l'effet de l'hydratation pour du L-PPE :N R0,75 de diverses épaisseurs (figure 3.8) permet de noter une différence dans la cinétique d'hydratation des films. L'hydratation se produit plus rapidement dans l'échantillon de 170 nm, même si les deux épaisseurs tendent à se stabiliser au même moment. Les essais ne permettent cependant pas d'observer un gain de masse relative plus important pour le film de 180 nm que pour le film de 70 nm, tel qu'espéré. Le phénomène se produisant est en fait l'inverse; le film épais, lorsqu'immergé en milieu aqueux, est moins dissipatif (proportionnellement à sa masse initiale sèche) que le film mince.

Cet essai, dont l'intérêt initial était de déterminer s'il était possible de faire une modélisation viscoélastique lorsque le film était plus épais (donc plus dissipatif), n'a pas été concluant en termes de dissipation. Toutefois, l'analyse des bilans de masse et d'épaisseur ainsi que le

suivi de l'hydratation nous a appris quelques détails sur l'influence du temps de déposition sur la stabilité du film obtenu.

### **3.3 Biocompatibilité : adsorption des protéines**

Un autre objectif de ce projet consistait à évaluer la faisabilité du QCM-D pour évaluer l'adsorption des protéines sur les surfaces de L-PPE :N, qui est une étape clé de la réponse biologique aux biomatériaux. Dans le cadre de nos essais, différents substrats ont été comparés, à titre prospectif. Par la suite nous avons étudié l'effet du greffage du polyéthylène glycol (PEG), un polymère connu pour inhiber l'adsorption non spécifique des protéines, (en anglais, *non-fouling*), principalement dans le but d'éviter, en contact avec le milieu sanguin, d'enclencher la cascade de coagulation à cause d'une trop grande interaction avec le fibrinogène, et la formation de thrombus pouvant en découler (Marieb, 2005). Ces surfaces étaient développées et analysées dans le cadre du projet de doctorat de Pradeep Thalla, étudiant au LBeV. Le fibrinogène a été retenu pour ces essais pour plusieurs raisons, notamment parce que la thrombogénicité est une barrière importante à l'implantation de prothèses endovasculaires dans les petits vaisseaux sanguins du corps, et que le fibrinogène est une protéine précurseur à la formation de thrombus sanguin. De plus, elle est relativement peu coûteuse, ce qui permet de mettre en place un protocole expérimental simple et engageant peu de ressources dans un essai préliminaire.

#### **3.3.1 Influence de différents substrats sur l'adsorption de fibrinogène**

Le premier essai prospectif, effectué afin de déterminer si une différence d'adsorption du fibrinogène serait observée entre différentes surfaces, a été fait en utilisant une concentration de 3 mg/mL (concentration s'approchant des conditions physiologiques) sur des surfaces de L-PPE :N de ratio 0,75 et 1,00, en comparant à du polystyrène ainsi qu'à un autre polymère plasma, le H-PPE :N qui est un autre polymère riche en amines primaires, déposé par plasma à pression atmosphérique (Truica-Marasescu et al., 2008).



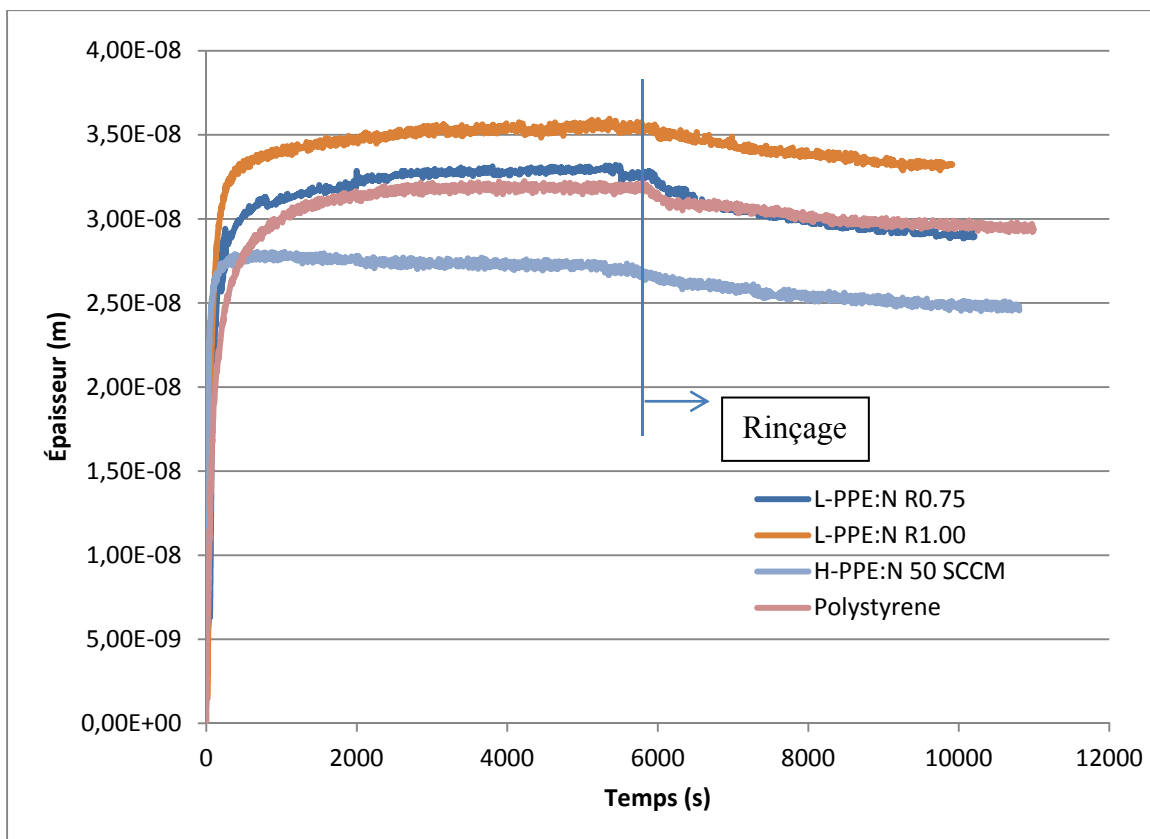


Figure 3.9 Adsorption et rinçage de fibrinogène (3 mg/mL) sur différents substrats

Les résultats d'adsorption, présentés à la figure 3.9, permettent d'observer une adsorption importante de fibrinogène pour toutes les surfaces, avec une faible différence entre les différents matériaux testés, tant en terme de masse adsorbée que de vitesse d'adsorption. On remarque cependant que le L-PPE :N R0,75 a un comportement très proche du polystyrène. La couche de protéines adsorbées étant viscoélastique, le modèle de Voigt a dû être utilisé pour obtenir ces données à partir des courbes de fréquence et dissipation. L'épaisseur du film protéinique a été déterminée en lui imposant une densité de  $1200 \text{ kg/m}^3$ , tel que mentionné dans la littérature pour ce type de protéine (Guicai et al., 2008; Hemmersam et al., 2005; Weber et al., 2007).

### 3.3.2 Influence de la concentration de PEG sur l'adsorption de fibrinogène

La figure 3.10 présente les résultats obtenus pour différentes concentrations de PEG greffé sur le L-PPE :N ainsi que sur des échantillons de L-PPE :N non modifié (contrôle).

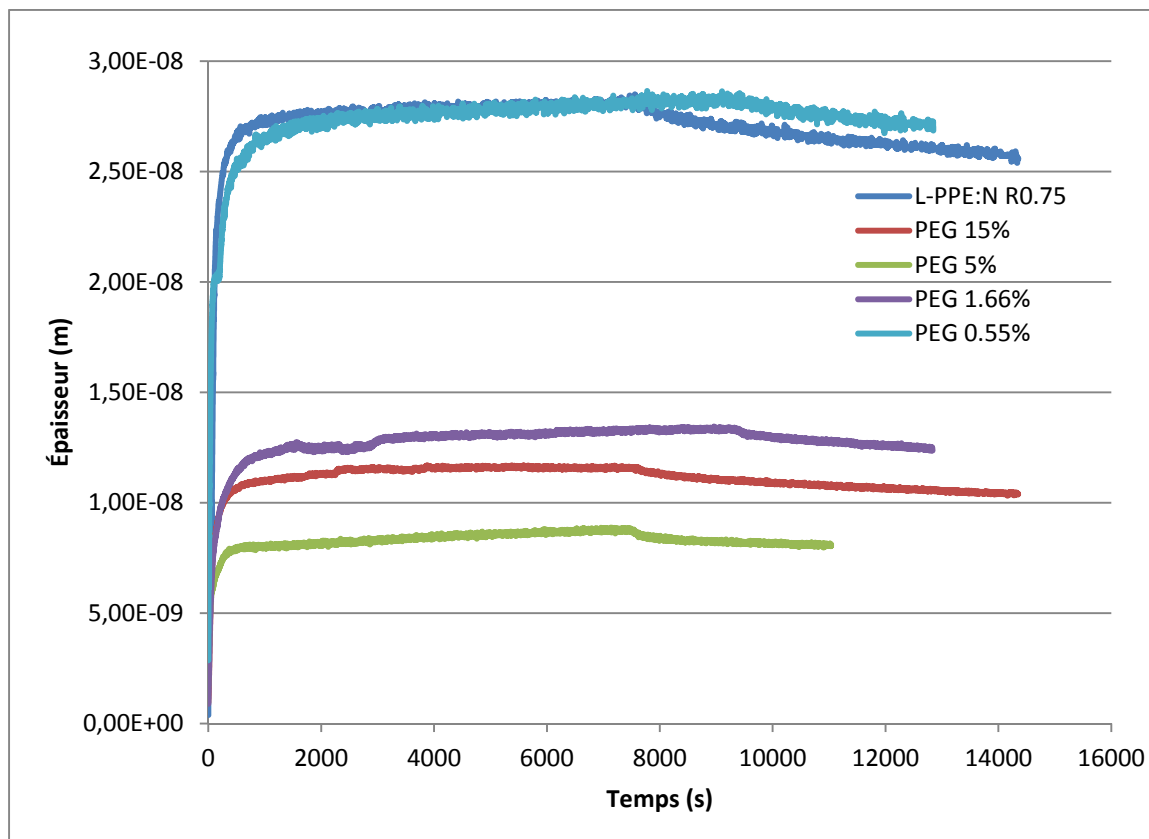


Figure 3.10 Adsorption et rinçage de fibrinogène (0,5 mg/mL) sur le L-PPE :N et le L-PPE :N modifié à l'aide de PEG de différentes concentrations.  
Données obtenues par QCM-D

On voit une différence appréciable entre les différentes concentrations de PEG. La concentration de 0,55% semble être trop faible pour avoir un effet réel sur l'adsorption. On voit ensuite une diminution de l'adsorption pour une augmentation de la concentration, jusqu'à atteindre une baisse de rendement à 15% de PEG. Ces résultats préliminaires ont été reproduits dans le cadre de la thèse de Mr Thalla et ont permis de conclure que la concentration de 15% ne permet pas d'améliorer le caractère *non-fouling* de la surface et donc de fixer à 5% la concentration de PEG optimale. En conclusion, tandis que le QCM-D

s'avère non approprié pour étudier les propriétés viscoélastiques des revêtements de L-PPE :N, il s'avère un outil extrêmement intéressant pour étudier des phénomènes tel que l'adsorption de protéines. Le QCM-D est d'ailleurs également utilisé dans la littérature pour évaluer l'adsorption et la désorption de protéines (Dixon, 2008), l'adhésion cellulaire *in situ* (Modin et al., 2006), l'efficacité de détergents (Naderi et Claesson, 2006), la composition de films polymériques multicouches et leurs réactions à différents stimulus imposés par le biais du milieu (Beleguin et al., 2008; Kitano et al., 2009), entre autres choses.

### **3.4 Propriétés mécaniques**

Les résultats mécaniques incluent les essais de nano-indentation, nano-striage, de viscoélasticité par la méthode de fluage, relaxation de contrainte et nano-DMA et les essais d'usure effectués sur le Tribo-Indenteur TI 950. Ces essais ont été réalisés en collaboration avec Hysitron – soit en partie dans leurs locaux pour les essais préliminaires – afin de déterminer l'intérêt et l'applicabilité de leur appareil de nano-indentation pour les activités de notre laboratoire. Ces essais ont par la suite été partiellement reproduits aux installations de l'équipe du Dr. Yvan Petit du LIO à l'hôpital Sacré-Cœur, afin de s'assurer de la répétabilité des résultats, notamment pour les essais quasi-statique et de striage à sec. Cette section comprend également les résultats de l'essai de traction sous microscopie optique, utilisés pour déterminer la ductilité de notre matériau; soit sa capacité à supporter une déformation.

L'ensemble des sections de ce chapitre seront organisées de façon à présenter et analyser les résultats obtenus dans un premier temps, pour ensuite faire la discussion relative à chaque sujet et rapprocher les résultats obtenus de ceux présents dans la littérature.

#### **3.4.1 Nano-indentation**

Cette section sur la nano-indentation comprendra à la fois les résultats expérimentaux effectués sur le L-PPE :N R0,75 déposé sur le verre ainsi que les résultats analytiques d'une modélisation par éléments finis réalisée sur Ansys afin de corroborer les résultats pratiques.

### 3.4.1.1 Résultats expérimentaux

Les essais effectués par Hysitron sur notre matériel ont permis de caractériser le comportement en indentation de deux échantillons, chacun ayant une épaisseur différente. Pour les résultats expérimentaux, l'échantillon rouge fait référence au film mince (épaisseur de 131 nm) alors que l'échantillon vert correspond au film épais (1560 nm).

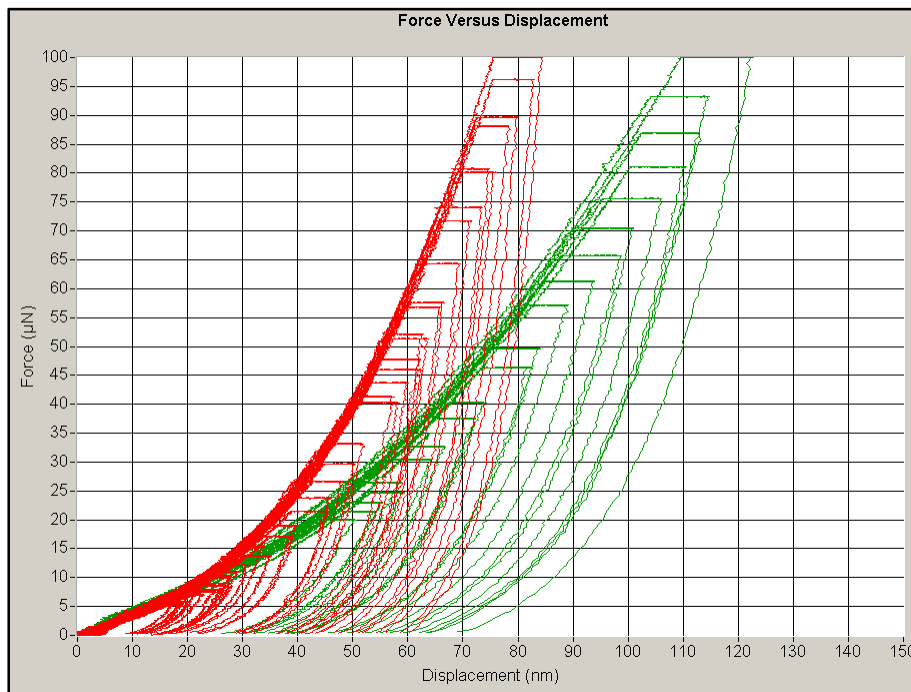


Figure 3.11 Courbes de nano-indentation brutes sur échantillons de L-PPE :N mince (rouge) et épais (vert) déposé sur lames de verre

La figure 3.11 montre une différence entre les courbes de chargement des films de L-PPE :N R0,75 fin et épais. En effet, à force égale, la profondeur d'indentation (déplacement) est plus faible pour le revêtement fin. Selon la théorie présentée dans la revue de littérature, cette pente au relâchement de l'indentation est proportionnelle au module d'élasticité du matériau testé, tandis que la dureté peut être obtenue mathématiquement à partir de charge maximale atteinte et de la surface déformée en contact avec l'indenteur. Les graphiques qui suivent

(figure 3.12 à figure 3.14) présentent ces valeurs pour chacun des échantillons. On observe que les modules et dureté calculés varient en fonction de la profondeur de l'indentation.

Ceci s'explique par l'apparition de l'influence du substrat (lame de verre), nettement plus rigide que notre polymère, à partir d'une certaine profondeur. En effet, l'influence du substrat dans la rigidité mesurée par nano-indentation est généralement attendue à des profondeurs d'indentation d'environ 10% de l'épaisseur du matériau, tel que présenté en revue de littérature.

Les valeurs réelles correspondent au plateau initial avant l'apparition de l'influence du substrat pour chacune des propriétés investiguées. Nous avons donc estimé cette limite en modélisant les propriétés mécaniques de nos échantillons pour des indentations de profondeur différentes et en évaluant le seuil à partir duquel les valeurs de module d'élasticité réduit et de dureté commencent à augmenter (Briscoe, Fiori et Pelillo, 1998; Cech et al., 2011; Gouldstone et al., 2007). Les zones de plateau sont encerclées sur chacun des graphiques et la différence de pente entre les propriétés normales du matériau et celles affectées par le substrat est montrée sur le premier graphique.

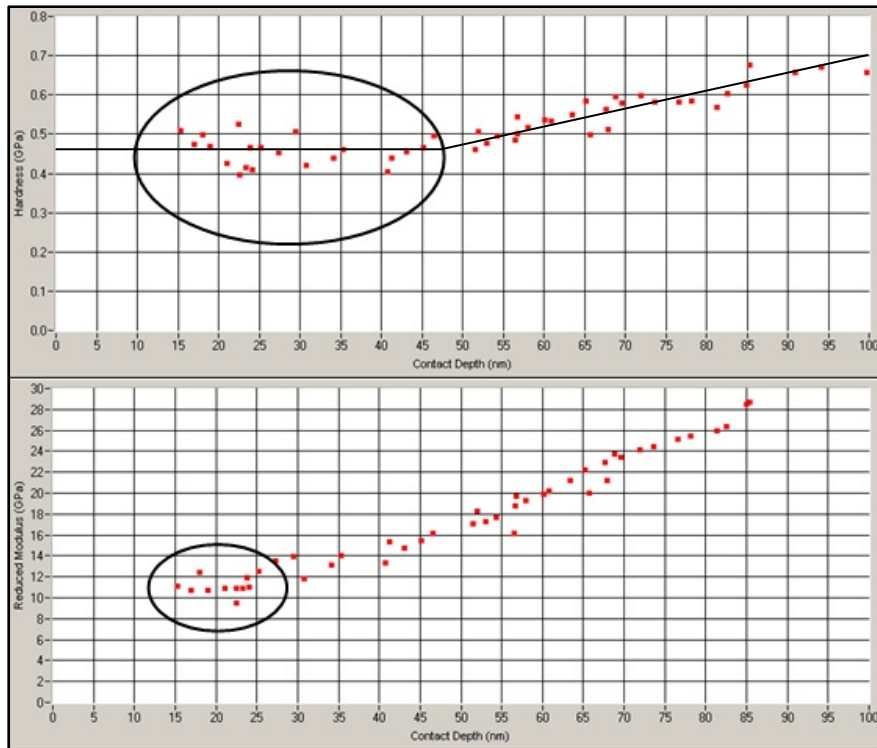


Figure 3.12 Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon mince à sec

On peut noter sur les deux graphiques de la figure 3.12 que la dureté est affectée moins rapidement que le module de Young par le substrat; ainsi, en termes de module élastique, la profondeur acceptable pour l'échantillon d'une épaisseur de 131 nm atteint les 25 nm, tandis que pour la dureté, il suffit de se maintenir sous les 45 nm.

Ces essais ont été reproduits sur 3 autres échantillons. Les résultats sont présentés en annexe (ANNEXE IV). Ils sont légèrement différents des courbes type présentées ci-dessus par la présence d'un maximum local plutôt que d'un plateau. Ce comportement pourrait avoir été artificiellement causé par un manque de définition dans la calibration de la fonction d'aire de la pointe; en effet, le temps alloué pour faire nos essais dans le cadre de ce projet ayant été limité, la courbe devant permettre de calculer la fonction d'aire de la pointe n'a été faite qu'avec 25 points, ce qui est considéré comme le minimum admissible (la valeur recommandée étant de 100 points). Ce manque de résolution dans la fonction d'aire peut rendre imprécise la prise de mesures de faible profondeur de pénétration, tel que nous les

avons faites ici. On devrait pouvoir remédier à ce problème en recalibrant la pointe avec plus de points d'échantillonnage, ou en effectuant des essais sur des échantillons plus épais. Pour pallier à cette difficulté, les valeurs de dureté et de module réduit pour les essais reproduits ont été extrapolées au seuil de plateau des essais préliminaires afin de pallier au problème de maximum local à faibles profondeurs d'indentation mentionné précédemment. Malgré tout, comme nous le verrons ci-après, les résultats des essais reproduits restent tout à fait comparables aux essais préliminaires en termes de propriétés mécaniques et d'apparence des courbes d'indentation brutes.

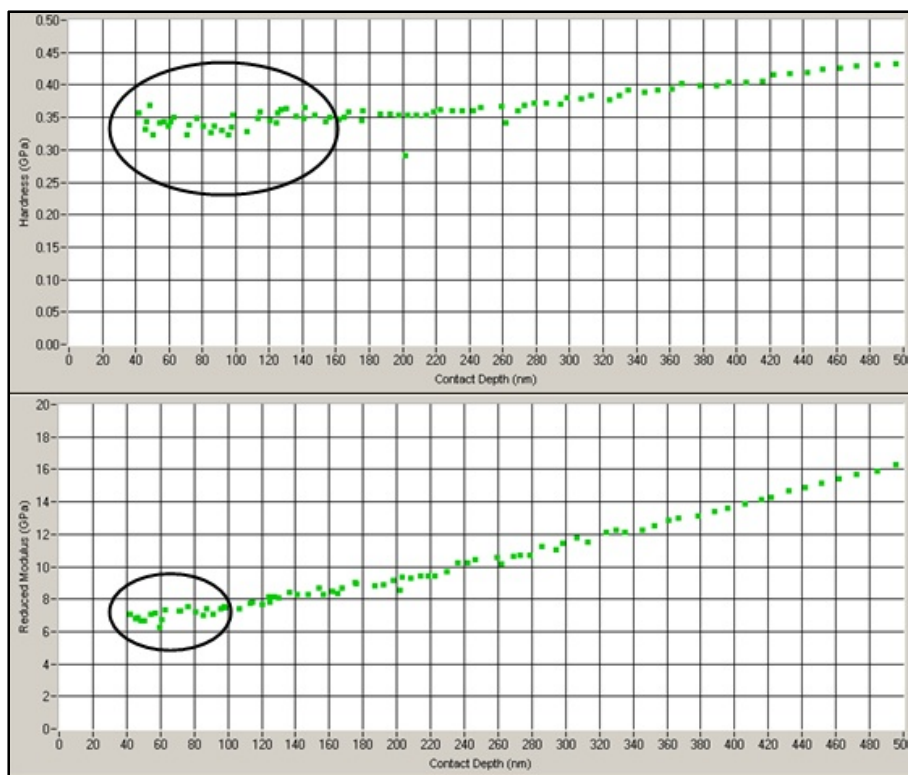


Figure 3.13 Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon épais à sec

Les mêmes courbes ont été obtenues avec l'échantillon de 1560 nm. Comme pour l'échantillon mince, les résultats de dureté sont affectés moins rapidement par le substrat que ceux d'élasticité (figure 3.13). Pour un film de cette épaisseur, la profondeur admissible pour le module de Young est de 100 nm tandis que celle pour la dureté est de 150 nm.

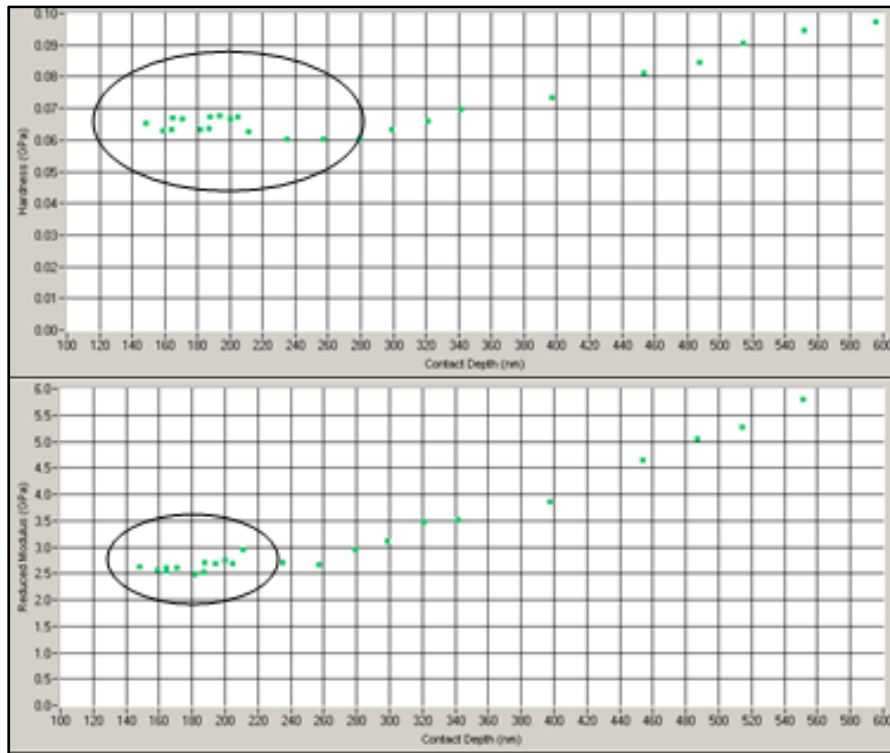


Figure 3.14 Évolution du module réduit et de la dureté en fonction de la profondeur d'indentation pour l'échantillon épais hydraté

Lorsque le film épais est hydraté, ses propriétés mécaniques changent (figure 3.14); l'épaisseur admissible avant de ressentir l'influence du substrat est également affectée. D'après les données obtenues, pour la dureté, la profondeur acceptable est d'environ 280 nm alors que pour le module d'élasticité, on peut aller jusqu'à 230 nm

Connaissant ces limites, il est maintenant possible de déterminer le module réduit et la dureté du revêtement L-PPE :N testé, en effectuant la moyenne des données obtenues à des profondeurs inférieures à cette limite pour chacun des échantillons, tel que montré sur la figure 3.12. Le tableau 3.4 présente respectivement les résultats sur échantillon mince à sec, épais à sec et épais hydraté.



Tableau 3.4 Récapitulatif des résultats de nano-indentation sur L-PPE :N

		Module réduit	Dureté
		$E_r$	H
		(GPa)	(GPa)
Essai préliminaire	Mince sec	11,0	0,46
	Épais sec	7,1	0,34
	Épais hydraté	2,6	0,07
Essai 1	Mince sec	11,5	0,58
	Épais sec	8,2	0,44
Essai 2	Mince sec	9,8	0,49
	Épais sec	8,0	0,43
Essai 3	Mince sec	9,9	0,49
	Épais sec	7,8	0,41
Moyenne $\pm$ Écart-type	Mince sec	$10,4 \pm 0,9$	$0,52 \pm 0,05$
	Épais sec	$8,0 \pm 0,2$	$0,43 \pm 0,01$

Le L-PPE :N présente un module réduit assez élevé, de l'ordre de 8 à 10,4 GPa selon l'épaisseur de l'échantillon, avec une bonne reproductibilité entre les échantillons. Cette différence est significative pour les modules d'élasticité réduits ( $p = 0,03$ ) mais pas pour les valeurs de dureté ( $p = 0,06$ ). De plus, comme les valeurs de module réduit ont été prélevées avant la profondeur où apparait l'effet du substrat (voir figure 3.12), nous pouvons déduire que la différence dans les modules réduits des films minces et épais est réelle, et que cette propriété est influencée par la durée de l'exposition au plasma.

Après exposition à un milieu aqueux (eau Milli-Q), l'échantillon épais a vu ses propriétés mécaniques changer drastiquement (tableau 3.4). En effet, le module élastique, descend de 7,1 à 2,6 GPa. La dureté moyenne, pour sa part, passe à 0,07 GPa (0,34 à sec). Il serait cependant important de reproduire cet essai sur un autre spécimen, ce qui n'a pas pu être fait par manque de temps.

Bien que l'obtention de ces valeurs de propriétés mécaniques remplissent par elles-mêmes un des objectifs de ce projet, sans valeur de comparaison avec des matériaux comparables

connus, l'utilité des résultats de nano-indentation reste plutôt limitée; ainsi, on est en droit de se demander si, par rapport aux polymères en général, aux matériaux biologiques et à ceux déposés par plasma, le L-PPE :N est rigide ou souple.

Tableau 3.5 Comparatif des propriétés mécaniques obtenus par nano-indentation sur différents matériaux

Matériaux		Module réduit (GPa)	Dureté (GPa)
Biocompatibles	SU-8 Photoresist <sup>1</sup>	5,9	0,43
	PC <sup>3, 5</sup>	2,9	0,19
	PET uniaxial <sup>9</sup>	3,4	0,14
	PET biaxial <sup>9</sup>	4,4	0,29
	PMMA <sup>3, 9</sup>	4,2	0,26
	PS <sup>3</sup>	4,3	0,27
	UHMWPE <sup>3</sup>	1,3	0,06
Plasma	pp-Hex (25W) <sup>2</sup>	13,5	0,48
	pp-Hex (100W) <sup>2</sup>	10	0,68
	pp-AA (1W) <sup>6</sup>	8	-
	pp-TVS (10W) <sup>8</sup>	8	1
	pp-TVS (20W) <sup>8</sup>	15	1,5
	pp-TVS (25W) <sup>8</sup>	23	2
	pp-TVS (50W) <sup>8</sup>	50	2,5
Biologiques	Dentine <sup>4, 7</sup>	20	0,9
	Émail <sup>4</sup>	68	3,5
	Cartilage <sup>4</sup>	2,80E-03	-

*D'après : <sup>1</sup>(Al-Halhouli et al., 2008; Beake, Leggett et Alexander, 2002; Briscoe, Fiori et Pelillo, 1998; Ebenstein et Pruitt, 2006; Fang et Chang, 2004; Liu, Zhao et Jones, 2008; Toparli et Koksai, 2005; Trivedi, Hoferek et Cech, 2011; Zhou et Komvopoulos, 2006))*

La comparaison avec différents matériaux (tableau 3.5), dont les valeurs sont basées sur les résultats présents dans la littérature, permet de situer les propriétés du L-PPE :N par rapport à des équivalents en termes de procédé de déposition ou de fonction. On remarque ainsi que le revêtement de PPE :N tant mince qu'épais est plus rigide que les autres polymères biocompatibles présentés dans la table ci-haut. En ce qui concerne la dureté, toutefois, le

polymère photorésistant SU-8 semble très proche des propriétés obtenues pour notre polymère. Pour ce qui est des matériaux déposés par plasma, on peut observer que la dureté du pp-TVS (*plasma polymerized tetravinylsilane* – Polymère plasma de la famille des organosilicones, utilisés notamment comme couches passivantes ou diélectriques (Wróbel et Kryszewski, 1991)) est dans tous les cas grandement supérieure à celle de notre revêtement, tandis que celle du pp-Hex (*plasma polymerized hexane* – Polymère plasma sans fonctionnalités utilisé pour étudier la contribution de la rugosité du film à la force adhésive des revêtements plasma (Beake, Leggett et Alexander, 2001)) est comparable pour le film déposé à 25 W. La rigidité de notre film se compare à celle du pp-TVS à puissance égale, au pp-Hex peu importe la puissance de déposition, et au pp-AA (*plasma polymerized allylamine* – Revêtement fonctionnel aminé utilisé pour améliorer la bioactivité des matériaux) déposé à une puissance de 1 W.

L'intérêt des essais hydratés, pour sa part, réside premièrement dans le fait que notre matériau, lors de son utilisation à titre de revêtement d'endoprothèses, sera totalement immergé dans un liquide physiologique (le sang, dans le cas nous intéressant). Les propriétés des polymères et matériaux biologiques sont connues pour varier grandement lors de l'hydratation du matériau; la diminution de la rigidité et de la dureté du PPE :N à l'état humide était attendue. D'ailleurs, cet effet d'hydratation sur l'os réduit son module d'élasticité de 11 à 28%, la dentine cariée, pour sa part, voit sa rigidité réduite d'un facteur 100 suite à une hydratation du tissu (Ebenstein et Pruitt, 2006). Dans le cas du L-PPE :N, on a observé une réduction d'un facteur 2,73 pour le module d'élasticité et 4,86 pour la dureté. Cette baisse peut s'expliquer par l'intégration de l'eau à la structure chimique du polymère qui, bien que fortement réticulé, conserve certaines liaisons atomiques plus faibles susceptibles d'être scindées par la présence des molécules d'eau (Eliassi, Modarress et Mansoori, 1999; Liu et Shi, 2008; Mikos et Peppas, 1988).

### 3.4.1.2 Modélisation par éléments finis

Les résultats expérimentaux préliminaires obtenus par Hysitron lors d'une indentation de 500 nm de profond sur un échantillon épais nous donnent des courbes de nano-indentation ayant un coefficient  $C$  de 0,00871, un  $S$  de 39,211 et un  $h_p$  de 334,683. Les résultats descriptifs des courbes de nano-indentation expérimentales sont fournis par le logiciel d'analyse de Hysitron. Ces données ont été utilisées pour vérifier la correspondance des courbes théoriques obtenues par modélisation par éléments finis.

Ainsi, le paramètre  $C$  influence la force nécessaire pour faire l'indentation de 500 nm (profondeur d'indentation simulée), le paramètre  $S$  représente la tangente au déchargement de la fonction d'indentation, qui impacte directement le module d'élasticité réduit obtenu par nano-indentation. Enfin, le paramètre  $h_p$ , pour sa part, correspond à la profondeur de l'empreinte résiduelle après l'indentation; cette mesure, bien que représentative de la déformation plastique ayant eu lieu pendant l'essai d'indentation, n'est toutefois pas utilisée dans le calcul des propriétés mécaniques de notre revêtement.

Les propriétés mécaniques du matériel bilinéaire correspondant au L-PPE :N en termes de résultats de nano-indentation ont été interpolées à partir des résultats de l'analyse par éléments finis (ANNEXE VI). La combinaison de propriétés mécaniques d'un matériel bilinéaire s'approchant le plus de nos paramètres descriptifs pour les essais de nano-indentation sont de 6 GPa de module d'Young avec une limite élastique de 15 MPa et un module plastique tangent de 1,2 GPa. Le matériel ainsi décrit produit une courbe d'indentation ayant un  $C$  de 0,009  $\mu\text{N}/\text{nm}^2$ , un  $S$  de 39,6287  $\mu\text{N}/\text{nm}$  et un  $h_p$  de 405,36 nm (figure 3.15). À l'exception de la profondeur résiduelle, qui affiche une différence de près de 20% avec la valeur expérimentale, les autres paramètres de la courbe d'indentation se limitent à une différence inférieure à 5%. L'écart de 20% a volontairement été laissé sur le paramètre de la profondeur résiduelle, puisque celui-ci n'est pas utilisé dans la modélisation des propriétés mécaniques en nano-indentation.

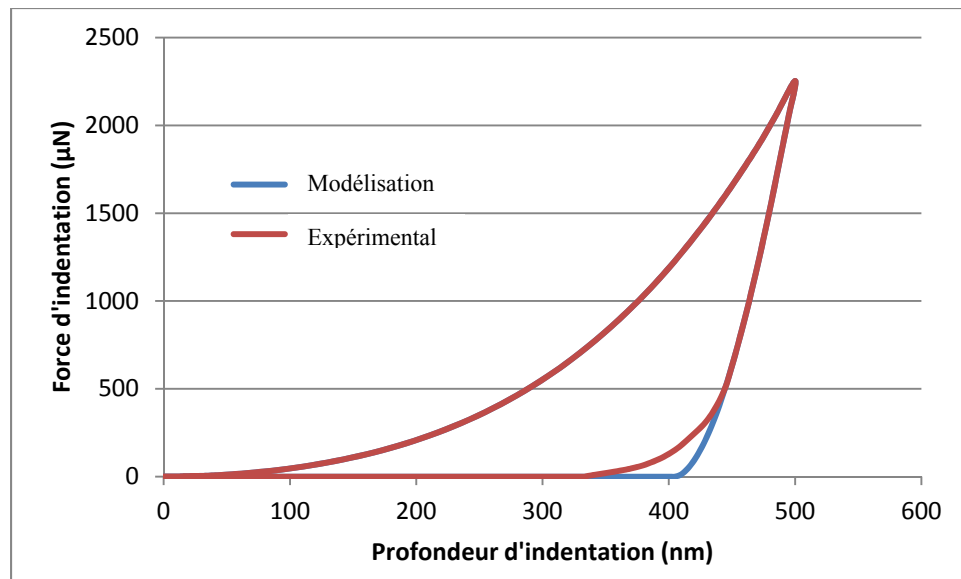


Figure 3.15 Courbe d'indentation représentant le L-PPE :N R0,75 simulée avec Ansys (en rouge : courbe réelle obtenue par nano-indentation par Hysitron sur échantillon de 1560 nm d'épaisseur)

Une fois le modèle calibré de façon à fournir une courbe d'indentation similaire à celle de notre échantillon réel, l'analyse des contraintes maximales dans le film et dans le substrat pour une indentation de 500 nm simulée permet de voir si l'augmentation du module d'élasticité en fonction de la profondeur d'indentation peut effectivement être attribuée à l'influence du substrat. Si on considère comme appropriée la limite de 10% de l'épaisseur du film comme profondeur d'indentation maximale avant de ressentir l'influence du substrat, notre modèle sur Ansys aurait une limite d'indentation de 156 nm avant de dépasser cette limite. Selon notre analyse par éléments finis, la contrainte dans le substrat pour une indentation de cette profondeur représente ~5% de celle dans le film (figure 3.16), ce qui est cohérent avec une apparition graduelle des propriétés mécaniques du substrat dans l'analyse des courbes de nano-indentation.

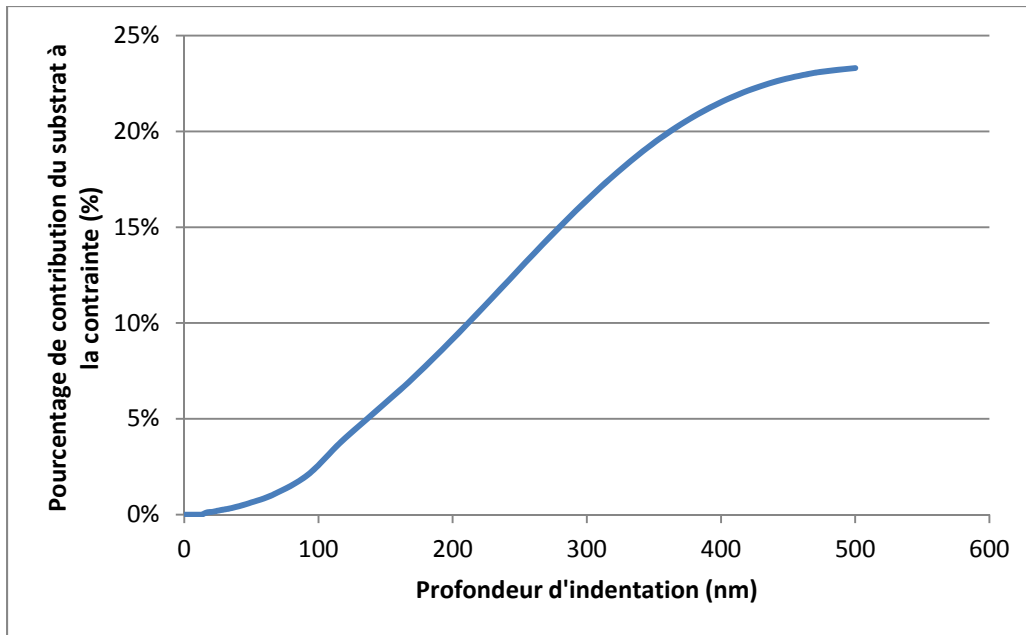


Figure 3.16 Pourcentage de la contrainte maximale dans le substrat sur la contrainte maximale dans le film par analyse par éléments finis

La modélisation par éléments finis nous permet de valider la règle du 10% avant l'apparition de l'effet de substrat pour notre matériel et nous permet d'écarter sans trop d'incertitudes l'hypothèse d'un gradient des propriétés mécaniques de notre polymère en fonction de la profondeur d'indentation dans l'échantillon comme pouvait le laisser penser la différence entre les modules d'élasticité de l'échantillon de 131 nm et celui de 1560 nm, et la croissance presque linéaire des propriétés mécaniques du L-PPE :N en fonction de la profondeur d'indentation telle qu'observée sur les figures 3.12 à 3.14. En effet, en associant la croissance des propriétés mécaniques en fonction de la profondeur d'indentation à l'apparition de l'effet de substrat, il serait étonnant qu'il y ait en plus un gradient significatif des propriétés mécaniques du film sur son épaisseur.

Les résultats de l'analyse tels qu'ils sont présentés ici permettent de conclure qu'il est possible d'extraire une courbe contrainte/déformation représentative d'un essai de nano-indentation par analyse par éléments finis, en calquant les paramètres descriptifs des courbes d'indentation théoriques sur celles provenant des essais expérimentaux. L'analyse en elle-même pourra permettre notamment de poursuivre l'exploitation de la technique des éléments

finis pour explorer d'autres comportements du revêtement et les propriétés en traction obtenues pourront être recoupées avec les résultats des essais de déformation à la rupture pour compléter la définition de la courbe contrainte/déformation du L-PPE :N. Toutefois, bien que les résultats obtenus par le modèle par éléments finis sur le L-PPE :N R0,75 soient représentatifs de la réalité, ceux-ci peuvent difficilement être utilisés pour transférer les propriétés du modèle à une analyse par éléments finis plus spécifique au déploiement d'une EC (par exemple). En effet, le modèle a été élaboré à partir des résultats des essais de nano-indentation préliminaires de Hysitron, et des modifications apportées par la suite à la chambre de déposition ont influencé légèrement les propriétés caractéristiques du L-PPE :N. Il faudra par conséquent refaire une partie de l'analyse par éléments finis pour arriver à représenter les nouvelles propriétés mécaniques du L-PPE :N.

### 3.4.2 Viscoélasticité

La viscoélasticité des échantillons de L-PPE :N a été déterminée par deux approches différentes, soit par l'analyse mécanique dynamique (DMA – *Dynamic Mechanical Analysis*) et par les essais de fluage/relaxation de contrainte. Les essais de nano-DMA permettent de trouver le module complexe d'un matériau par l'étude du déphasage entre l'application d'une force et la déformation résultante. Le ratio force/déformation en phase correspond à la partie élastique de la réponse du matériau alors que celle hors-phase représente le travail visqueux de ce dernier. Ces propriétés peuvent être évaluées sur une certaine plage de fréquences afin de vérifier également si le matériau étudié affiche un comportement viscoélastique non-linéaire. La figure 3.17 montre le module de conservation de nos échantillons à différentes fréquences.

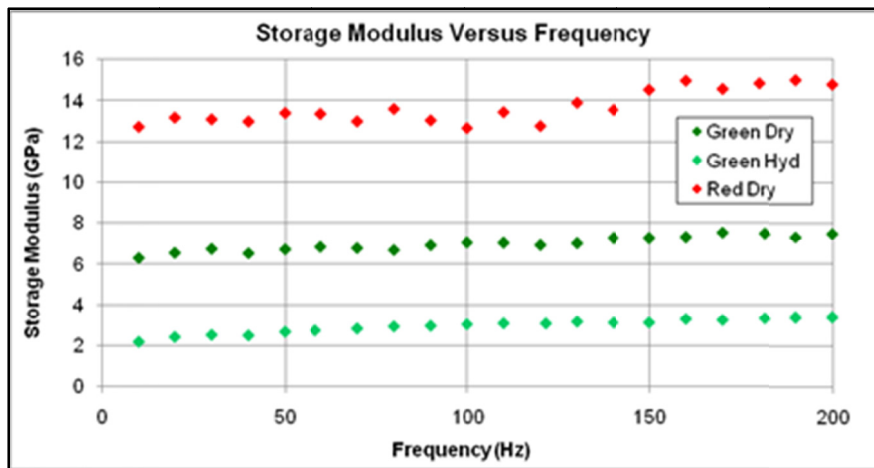


Figure 3.17 Évolution du module conservatif du L-PPE :N en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)

Ces résultats illustrent bien à la fois la différence entre l'échantillon mince et épais ainsi qu'entre l'état sec et hydraté de l'échantillon épais. Les essais sur échantillon mince hydraté n'ont pas pu être faits à cause de la faible profondeur d'indentation devant être maintenue pour la portion oscillante des essais de nano-DMA. On peut également observer une faible dépendance des propriétés élastiques à la fréquence d'oscillation de la force, mais cette dernière demeure faible sur la plage de fréquences observée, et négligeable à la fréquence nous intéressant, soit celle du battement cardiaque (pouvant aller de 0,8 à 3,25 Hz chez une personne normale (Marieb, 2005)).

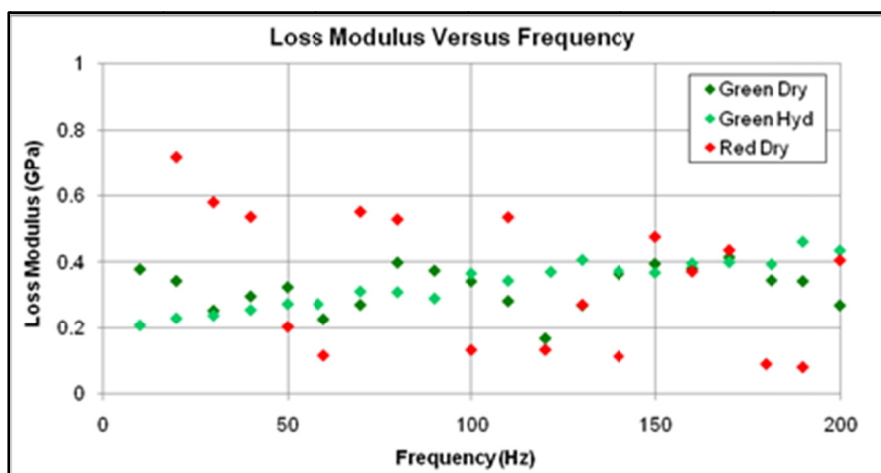


Figure 3.18 Évolution du module dissipatif du L-PPE :N en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)



L'observation du graphique du module de perte en fonction de la fréquence (figure 3.18), pour sa part, semble montrer des résultats beaucoup moins cohérents que ceux du module de conservation. En effet, on peut difficilement dégager une tendance quant à l'effet de l'hydratation ou de l'épaisseur du dépôt. De plus, les valeurs sont plus dispersées que pour la réponse élastique des films. Ceci peut être attribué aux faibles mesures dissipatives enregistrées pour chacun des essais; les valeurs absolues atteintes en termes de dissipation étant beaucoup plus faibles que les valeurs conservatives, il est normal que l'erreur relative obtenue soit plus élevée pour les résultats les plus faibles, surtout compte tenu de la magnitude de la différence entre les deux types de résultats. Le dernier graphique des essais de nano-DMA présente l'influence de la fréquence sur le déphasage entre le chargement et la réponse en déplacement de l'indenteur (figure 3.19).

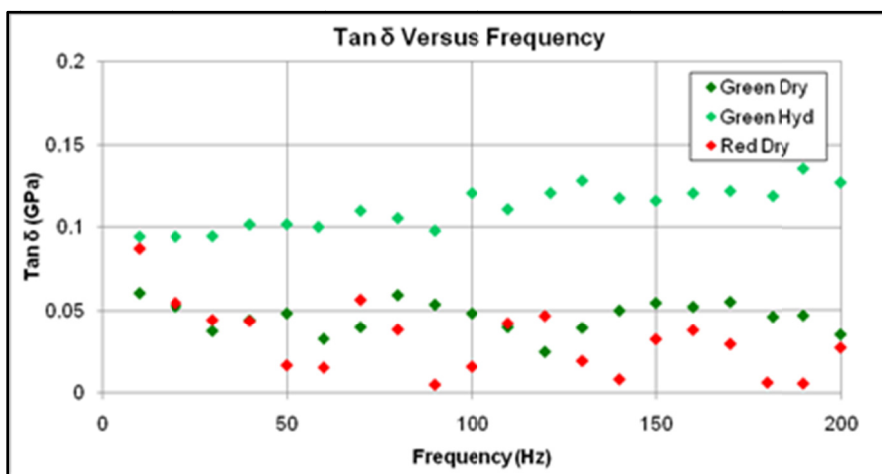


Figure 3.19 Évolution du déphasage de chargement en fonction de la fréquence (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)

Dans le cas particulier où la viscoélasticité du matériau est très faible, il peut être plus intéressant d'observer l'évolution du déphasage (figure 3.19) plutôt que du module dissipatif pour les conditions nous intéressant. Effectivement, en prenant en considération le déphasage ( $\tan \delta$ ), on peut voir que, malgré leurs propriétés élastiques différentes, les échantillons mince et épais ont une réponse viscoélastique comparable. On note de surcroît que, une fois l'échantillon épais hydraté, son déphasage augmente significativement et qu'on peut observer

la dépendance à la fréquence discutée précédemment. De fait, les résultats des graphiques précédents en termes de modules conservatif, dissipatif et de déphasage permettent de faire la modélisation du module complexe dans un graphique d'hystérésis de chargement cyclique, appliqué au L-PPE :N R0,75 à l'état sec et hydraté (figure 3.20).

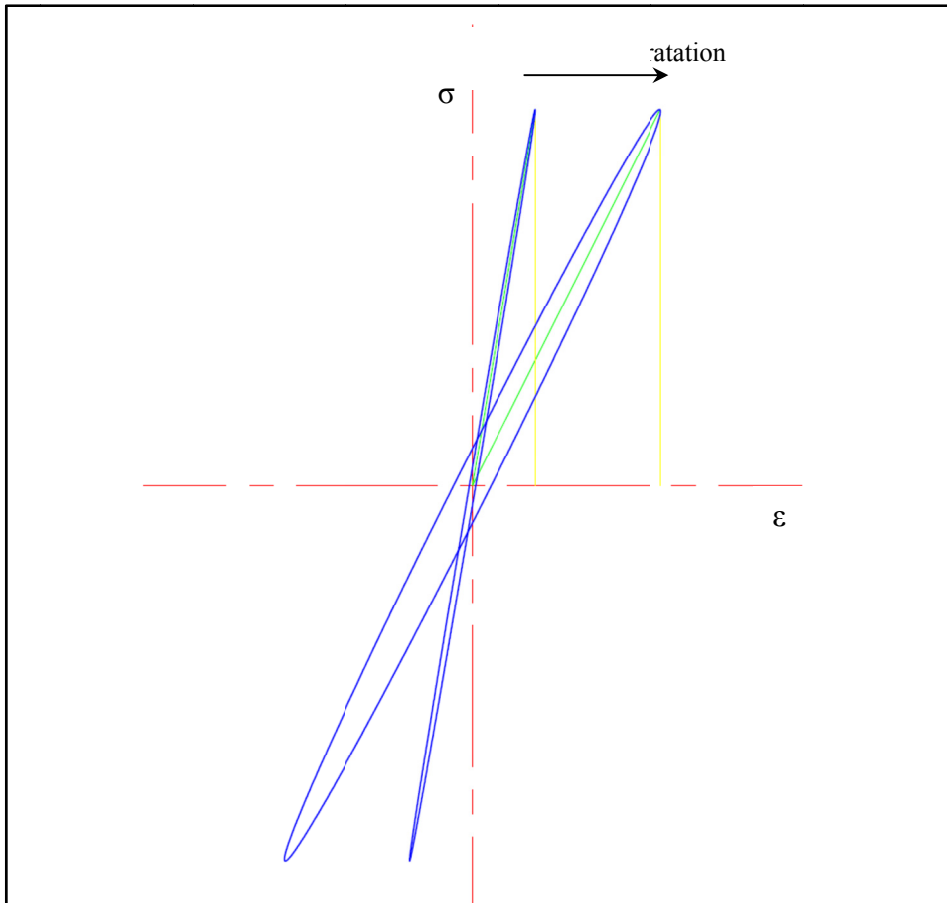


Figure 3.20 Hystérésis de la perte et de la conservation d'énergie par cycle du L-PPE :N R0,75 sous nano-DMA à l'état sec et hydraté

Tel que mentionné en revue de littérature, l'énergie récupérée par cycle de déformation en nano-DMA correspond à l'aire sous la courbe du module élastique (lignes vertes), délimitée par des lignes jaunes sur la figure ci-dessus. L'énergie dissipée par cycle, pour sa part, est représentée par la surface à l'intérieur de l'ellipse. Le graphique des hystérésis cycliques du L-PPE :N, représentés à l'échelle pour une contrainte arbitraire unitaire montre bien l'effet de l'hydratation sur le comportement viscoélastique du revêtement. Le L-PPE :N à sec montre

une perte d'énergie par cycle de 23,9% tandis que, après hydratation, elle se chiffre à 38,6%. Cette augmentation d'un facteur de 1,6 est principalement due à la diminution du module élastique et de l'énergie récupérée par cycle. À titre comparatif, la perte d'énergie par cycle du PMMA sec tourne autour de 33,5% (Zhou et Komvopoulos, 2007), ce qui permet de considérer notre film comme plutôt rigide même lorsqu'hydraté. De plus, malgré une diminution de ses propriétés mécaniques en milieu aqueux, le module élastique de notre film à l'état hydraté (2 GPa) demeure tout à fait comparable (même ordre de grandeur) à celui des matériaux présentées au tableau 3.5, dont les propriétés sont pourtant à sec.

La seconde approche pour la caractérisation de la viscoélasticité d'un matériau consiste en la détermination indépendante des deux principaux comportements viscoélastiques observables; soit le fluage et la relaxation de contrainte. Le fluage consiste en l'allongement dans le temps d'un matériau soumis à une charge constante tandis qu'à l'inverse, la relaxation de contrainte fait référence à la diminution dans le temps de la force nécessaire au maintien d'une déformation constante. Chacun de ces phénomènes a été reproduit sur les échantillons mince et épais à sec. Une analyse du comportement en fluage de l'échantillon mince est présentée à la figure 3.21.

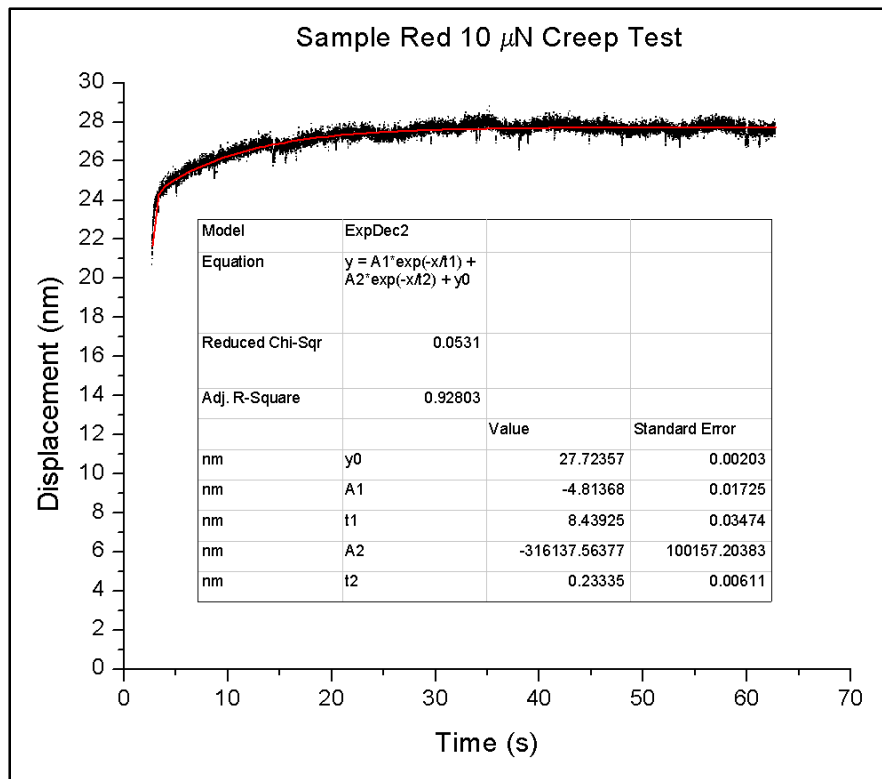


Figure 3.21 Modélisation du fluage sur échantillon mince à sec

L'interprétation des résultats de fluage et de relaxation de contrainte implique généralement l'ajustement des données à un modèle rhéologique représentant le phénomène étudié. Ainsi, pour les 4 courbes de comportements viscoélastiques présentés précédemment, un modèle de Maxwell à 2 éléments a été utilisé pour représenter mathématiquement les résultats (figure 3.22). Bien que les comportements viscoélastiques soient habituellement représentés par le modèle de Voigt à un élément pour le fluage et par le modèle de Maxwell à un élément pour la relaxation de contrainte, l'utilisation d'un modèle à deux éléments permet de reproduire les deux comportements viscoélastiques observés (Dowling, 1999). De plus, il permet d'avoir plus de contrôle sur le domaine transitoire de la courbe de réponse du modèle.

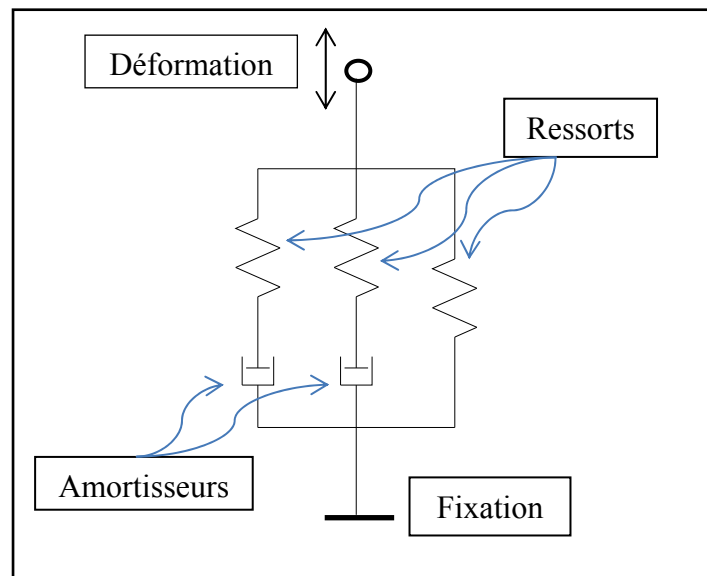


Figure 3.22 Modèle à deux éléments de Maxwell

Ce système rhéologique (figure 3.22) lorsqu'excité par une fonction échelon, répondra soit par une fonction sinusoïdale amortie ou par une fonction quasi-échelon dont l'amorce est graduelle (généralement caractéristique de la réponse d'un système de premier ordre), selon le degré d'amortissement (paramètre  $\zeta$ ) de la fonction. Dans le cas des réponses viscoélastiques obtenus, qui peuvent être modélisés tant par des systèmes du premier que du deuxième ordre, la fonction de réponse du système est nécessairement sur-amortie.

Compte-tenu des valeurs mathématiques obtenues pour l'essai de fluage sur film mince (figure 3.21), l'amortissement obtenu est de 3,09 pour un gain en régime permanent de 27,724 nm, avec une fréquence naturelle de 0,713 et un temps de stabilisation de 1,43 sec. Les résultats de la modélisation de la relaxation de contrainte, pour leur part, peuvent être observés à la figure 3.23.

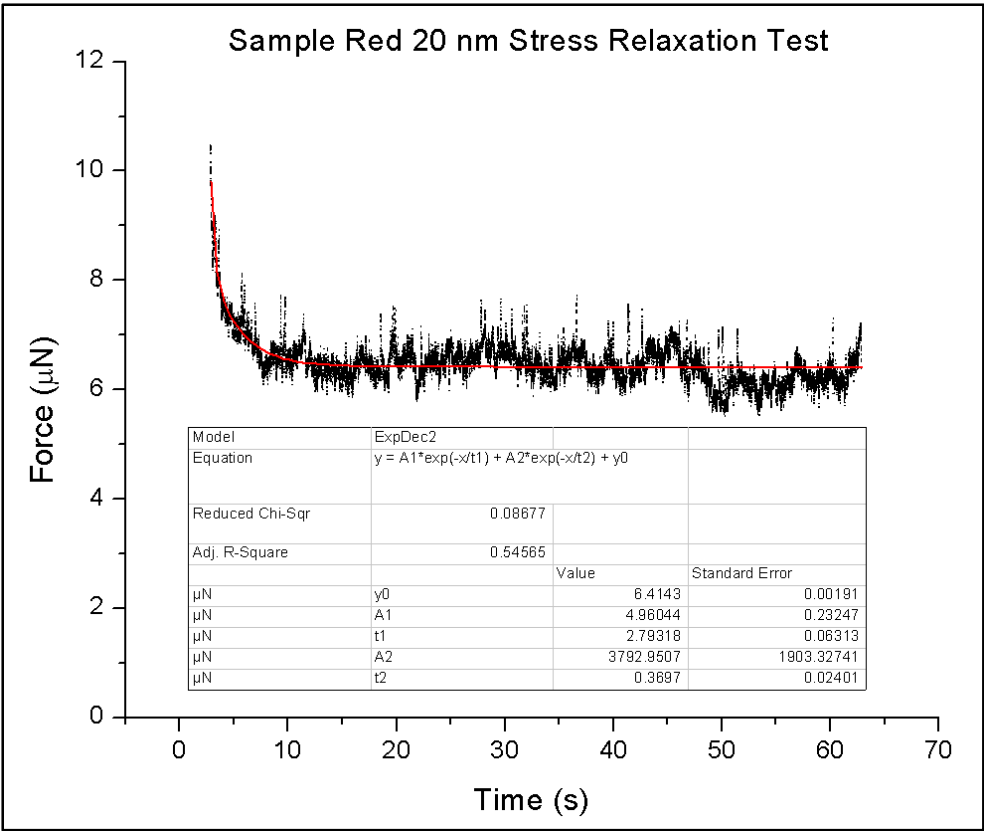


Figure 3.23 Modélisation de la relaxation de contrainte sur échantillon mince à sec

En ce qui concerne la relaxation de contrainte pour l'échantillon mince (figure 3.23), la modélisation permet de déterminer une fréquence naturelle de 0,964 pour une stabilisation de 2,051 secondes. Le gain en régime permanent serait de 6,414 µN avec un amortissement de 1,556. La figure 3.24 présente la modélisation du fluage de l'échantillon épais.

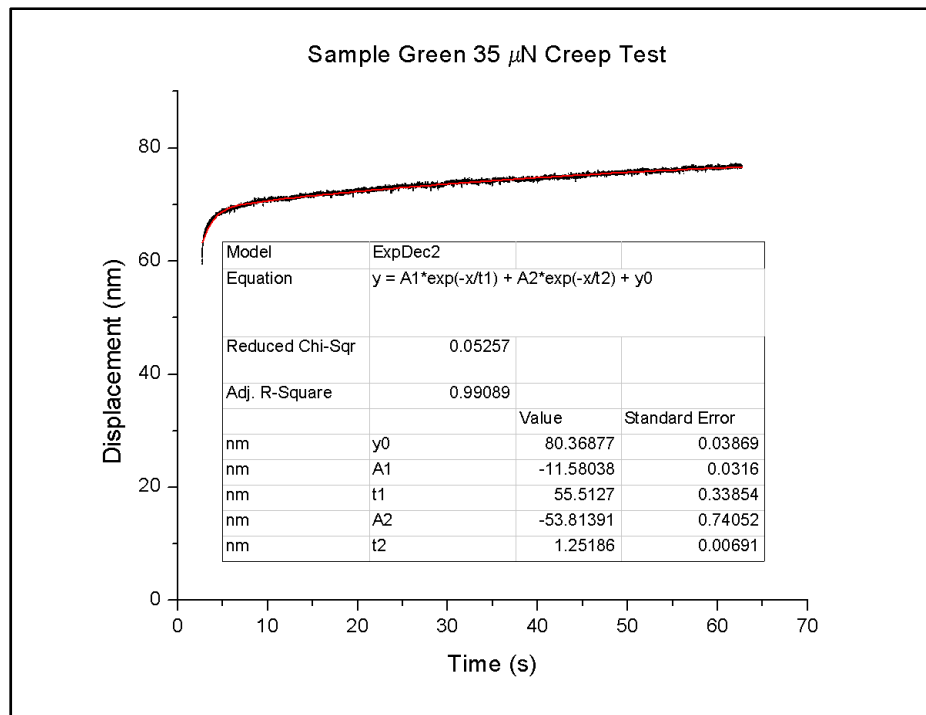


Figure 3.24 Modélisation du fluage sur échantillon épais à sec

L'échantillon épais, pour sa part, prend beaucoup plus de temps à se stabiliser que l'échantillon mince en ce qui concerne le fluage (figure 3.24). Si l'observation des résultats bruts de l'essai ne permet pas de déterminer avec précision le gain en régime permanent et le temps de stabilisation, à l'aide du modèle mathématique, il est possible de fixer à 80,369 (nm) et 7,692 (s) ces valeurs, respectivement. De plus, l'amortissement du système est de 3,404 et la fréquence naturelle de 0,120. Les résultats de la modélisation de la relaxation de contrainte pour l'échantillon épais sont présentés à la figure 3.25.

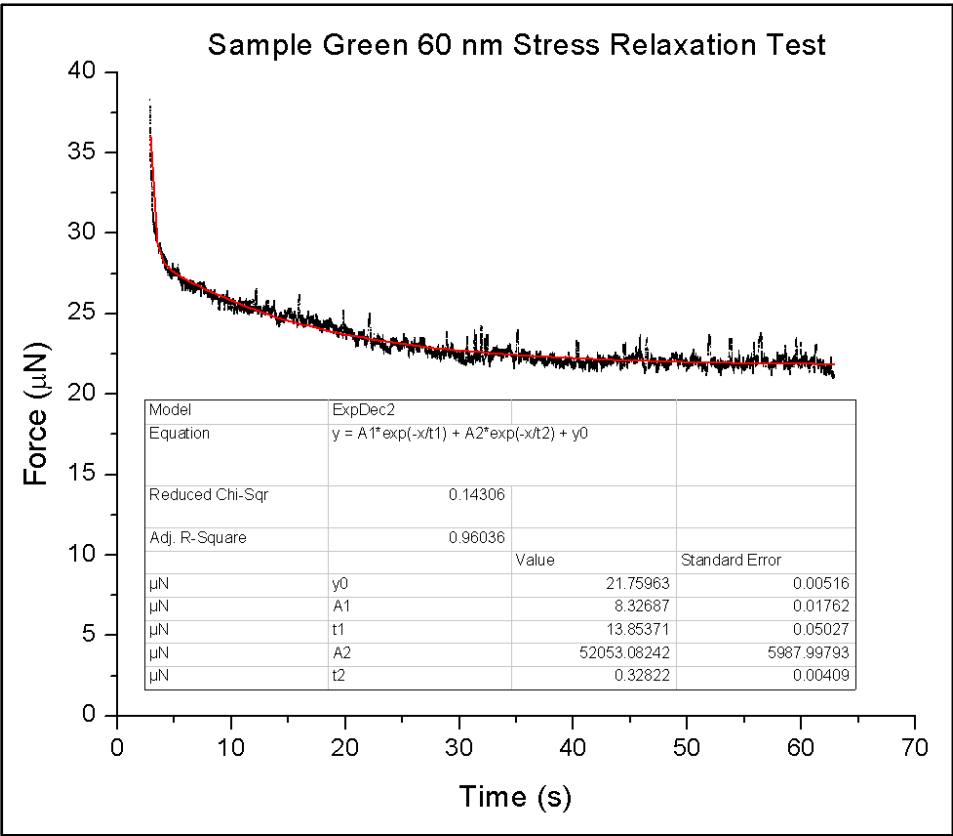


Figure 3.25 Modélisation de la relaxation de contrainte pour l'échantillon épais à sec

Enfin, le modèle pour les essais de relaxation de contrainte sur échantillon épais, présenté à la figure 3.25 permet d'évaluer le temps de stabilisation à 2,015 secondes ainsi que le gain en régime permanent à 21,76 µN. L'amortissement et la fréquence naturelle sont pour leur part de 3,325 et 0,469.

La totalité de ces systèmes sont sous-amorti, ce qui explique pourquoi aucune oscillation ne peut être observée malgré une modélisation par un système du second ordre. La majorité du comportement viscoélastique de chacun des échantillons est stabilisé entre 1 et 8 secondes, ce qui nous indique que le choix de faire un chargement en 5-10-1 secondes pour les essais de nanoindentation et que l'omission du comportement viscoélastique pour la modélisation par éléments finis des essais quasi-statiques étaient appropriés.



### **3.4.3 Nano-striage**

Le potentiel du nano-indenteur pour la caractérisation des films de L-PPE :N a également été évalué pour d'autres types d'information. Ainsi des essais de nano-striage ont été utilisés à deux fins; dans un premier temps, pour observer la résistance à la délamination du film, et ensuite pour évaluer son coefficient de friction. Ces deux types d'investigation impliquent respectivement de pénétrer dans le film avec suffisamment de force pour générer une déformation plastique (essai de délamination) ou au contraire de déplacer l'indenteur sur la surface du film avec une force de contact suffisamment faible pour éviter une déformation plastique après son passage (essai de friction).

#### **3.4.3.1 Délamination**

Les essais de délamination ont été effectués sur l'échantillon mince et épais, tant à l'état hydraté que sec. Les résultats sont obtenus sous la forme des courbes de force et de déplacement normales et latérales. Ainsi, pour l'échantillon mince à l'état sec nous montrerons les courbes résultant de l'essai (figure 3.26), ainsi qu'un relevé topographique de la surface après le test (figure 3.27) pour valider notre interprétation.

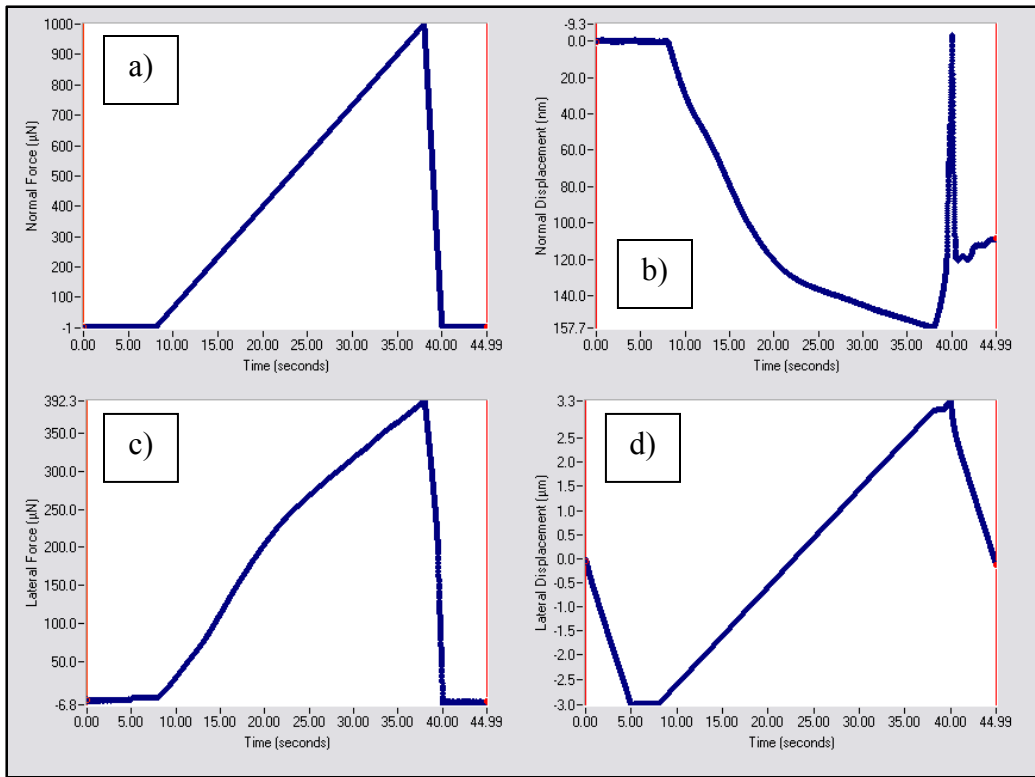


Figure 3.26 Courbes de forces normales (a) et latérales (c) et de déplacements normaux (b) et latéraux (d) du nano-striage sur échantillon mince à sec en fonction du temps

Ces courbes de nano-striage (figure 3.26) sont typiques d'un essai où aucun incident notable sur le film n'a été observé. Les essais de striage sont contrôlés par l'application d'une force normale et d'un déplacement latéral linéaire; les courbes à observer sont donc la réponse du système en déplacement normal et en force latérale. Dans le cas d'un striage sans incident, la réponse normale et latérale devrait être linéaire également. Dans le cas de l'essai présenté à la figure 3.26, on remarque un changement de pente de la réponse autour de la seconde 22; toutefois, lorsqu'on regarde la profondeur à laquelle correspond ce point (environ 130 nm), on remarque qu'elle correspond à l'épaisseur du film mince. Une transition de matériau au cours de l'essai explique bien le changement de comportement de la courbe de réponse, et l'absence de saut dans la courbe laisse penser que le tout s'est produit sans faillite du film. L'observation du relevé topographique (figure 3.27 a) et du gradient de la surface (figure 3.27 b) permet de constater que l'interprétation des résultats basée sur les courbes était exacte et qu'aucun événement de faillite du film ne s'est produit pendant le test.

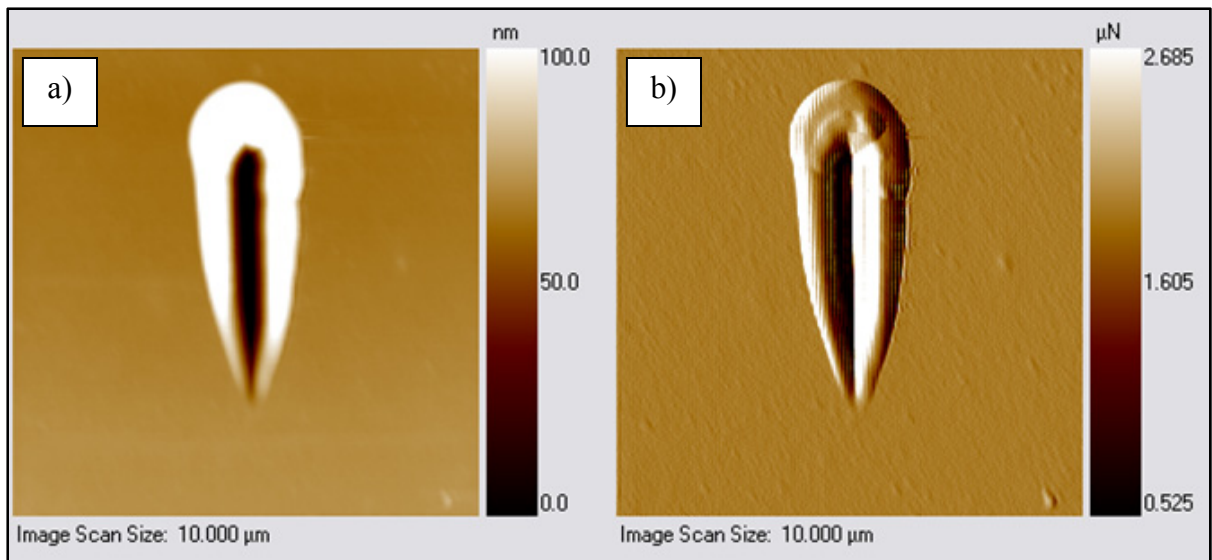


Figure 3.27 Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon mince à sec par SPM

L'échantillon épais à sec, pour sa part, affiche des courbes de forces et de déplacements similaires à celles de l'échantillon mince. Encore une fois, aucun évènement n'est observé pendant l'essai; le déplacement en profondeur affiche un comportement linéaire sur toute la profondeur de la strie. Les résultats de striage sur le film mince mais hydraté cette fois (figure 3.28), pour leur part, illustrent parfaitement un évènement de délamination du film. Ainsi, au temps marqué d'un trait vertical rouge sur la figure 3.28, on remarque l'apparition d'une multitude de sauts dans la force latérale requise pour bouger l'indenteur à vitesse constante, tandis que, pour une force normale linéaire, la profondeur correspondant dans l'échantillon commence à fluctuer irrégulièrement.

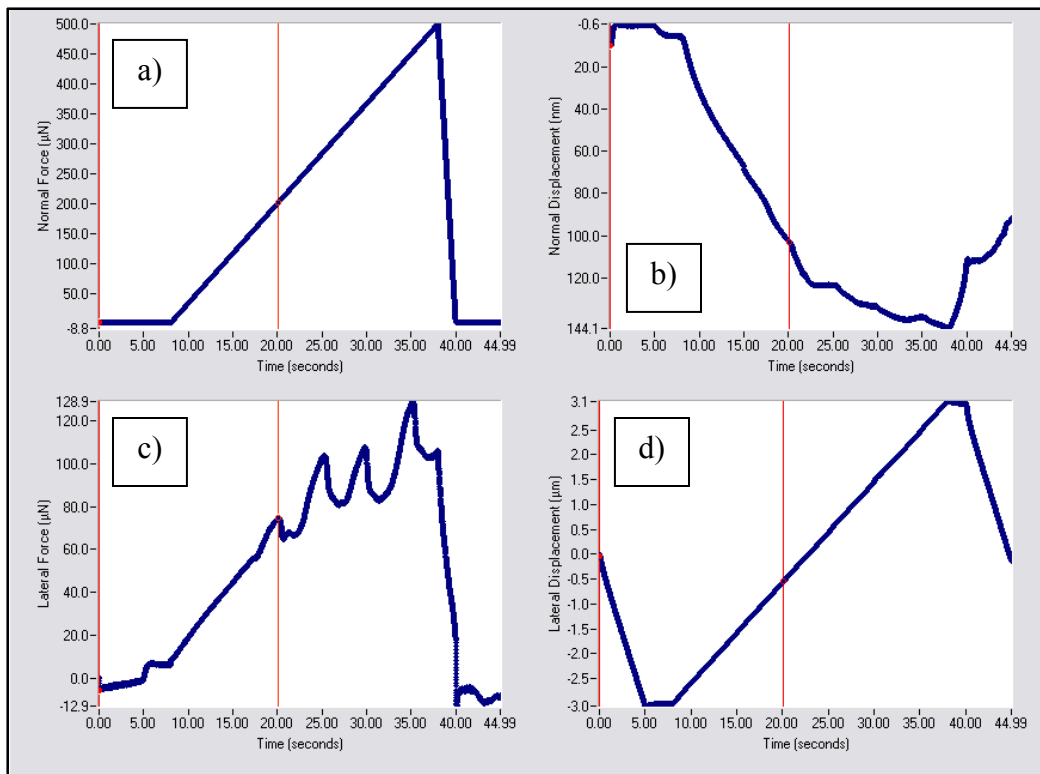


Figure 3.28 Courbes de forces normales (a) et latérales (c) et de déplacements normaux (b) et latéraux (d) du nano-striage sur échantillon mince hydraté en fonction du temps

L'observation du relevé topographique et du gradient de la surface (figure 3.29) confirme notre diagnostic; le matériel repoussé par le striage, plutôt que de s'écarter régulièrement sur les côtés de la strie, est repoussé irrégulièrement au bout de celle-ci, laissant apparaître un déchirement du film sur les bords du striage.

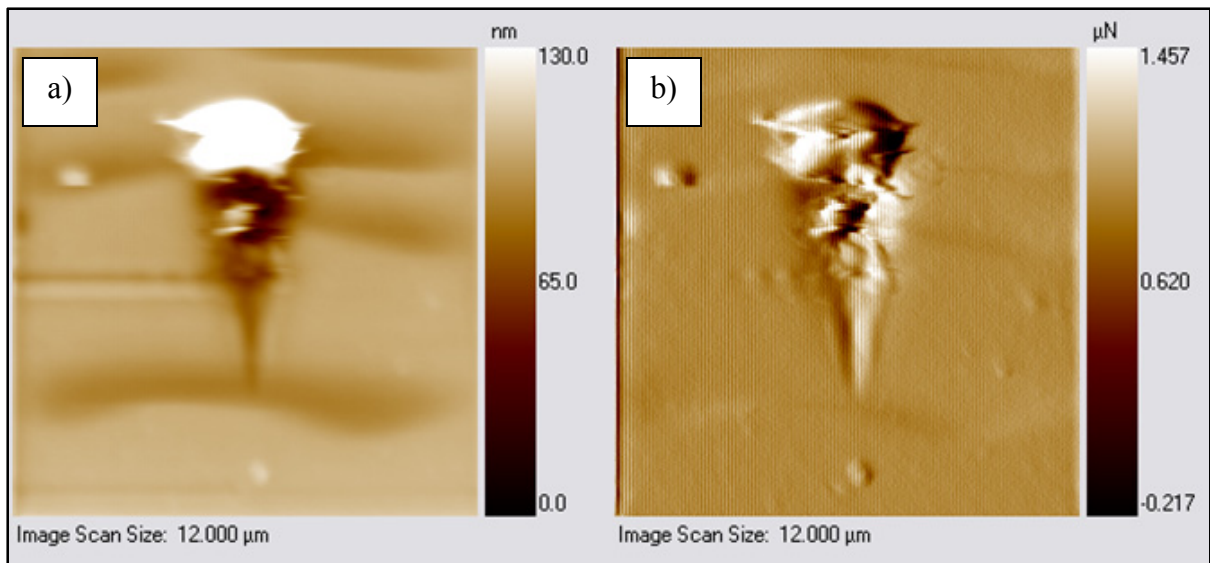


Figure 3.29 Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon mince hydraté par SPM

Pour valider la répétabilité de ce comportement, cinq essais de nano-striage ont été réalisés sur cet échantillon. Pour chacun de ces essais, la force normale au point de délamination a été relevée à titre de mesure de la répétabilité de l'essai (tableau 3.6). Ainsi, la force critique produisant une délamination du film s'est avérée très reproductible d'un striage à un autre, pour une moyenne de  $207,3 \pm 4,2 \mu\text{N}$ .

Tableau 3.6 Résultats de force critique provoquant une délamination du film mince hydraté en nano-striage

Test #	Force critique ( $\mu\text{N}$ )
1	202,4
2	213,3
3	204,8
4	206,6
5	209,3
<b>Moyenne:</b>	<b>207,3</b>
<b>Écart-type:</b>	<b>4,2</b>

Un essai de striage sur le film épais hydraté a également été effectué. Bien que ses courbes de striage soient normales, l'observation de son relevé topographique (figure 3.30) montre tout de même un comportement intéressant du film.

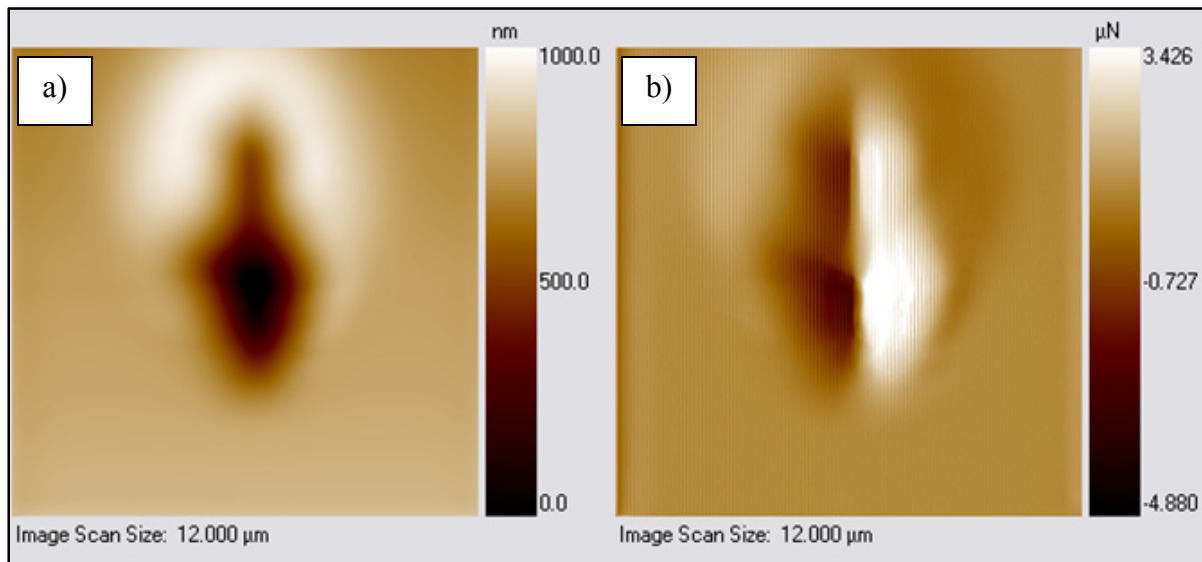


Figure 3.30 Relevé topographique (a) et gradient (b) de la surface de l'essai de nano-striage sur échantillon épais hydraté par SPM

Comme il est possible de l'observer sur le relevé topographique et le gradient de la surface (figure 3.30), la définition de l'entaille sur le film épais hydraté est beaucoup moins nette que celle visible sur les stries à sec. Ceci peut être imputable à la part visqueuse plus importante des propriétés viscoélastiques du film lorsqu'il est hydraté, lui permettant de recouvrer plus facilement d'une déformation imposée. Les essais de QCM-D ont d'ailleurs montré une augmentation importante de la dissipation dans le film lors de l'hydratation, bien que cette dernière reste proportionnellement trop faible relativement à l'augmentation de masse pour permettre une modélisation viscoélastique.

La validité de cette analyse pourrait cependant être renforcée par une reproduction des essais effectués sur d'autres échantillons. De plus, bien que les essais de nano-striage permettent d'obtenir des propriétés caractéristiques de notre matériau, l'applicabilité des résultats obtenus dans notre contexte expérimental est limitée, puisque nous ne connaissons pas la

force normale exercée sur notre revêtement lors du déploiement d'une prothèse. Il serait toutefois possible de surmonter cette difficulté en élaborant un banc d'essai à partir d'un cathéter d'insertion et d'une EC recouverte de L-PPE :N, afin de voir si le film survit à un déploiement.

### **3.4.3.2 Coefficient de friction**

Le module de nano-striage du TriboIndenter TI950 a également été utilisé pour acquérir le coefficient de friction L-PPE :N/diamant. Ces essais ont été faits par l'application d'une force normale constante faible avec un déplacement latéral linéaire; la force appliquée a été choisie de façon à éviter une déformation plastique résiduelle de l'échantillon après l'essai, soit à une valeur de 300  $\mu$ N. À l'instar des essais d'adhésion du film, les résultats des essais de friction sont caractérisés essentiellement par la courbe de force latérale requise pour maintenir le déplacement imposé. Un relevé topographique de la surface a également été effectué pour chacun des échantillons afin de valider que la force normale sélectionnée ne causait aucune déformation permanente dans le film. Le coefficient de friction, consistant en le rapport de la force latérale sur la force normale appliquée, est présenté pour chacun des échantillons à la figure 3.31 et la figure 3.32.

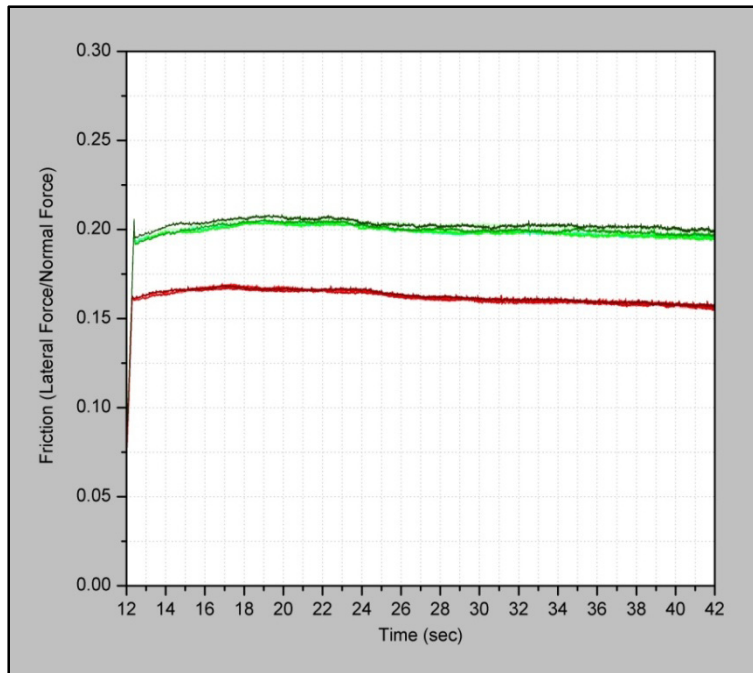


Figure 3.31 Résultats graphiques des essais de friction à sec (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)

Les résultats sous forme graphique du coefficient de friction de chacun des échantillons à sec (figure 3.31) montre bien la répétabilité des essais effectués, ainsi que la différence de friction entre l'échantillon mince et épais. On note également la stabilité de la mesure de friction dans le temps, ce qui est un bon indicateur de la réussite de l'essai.



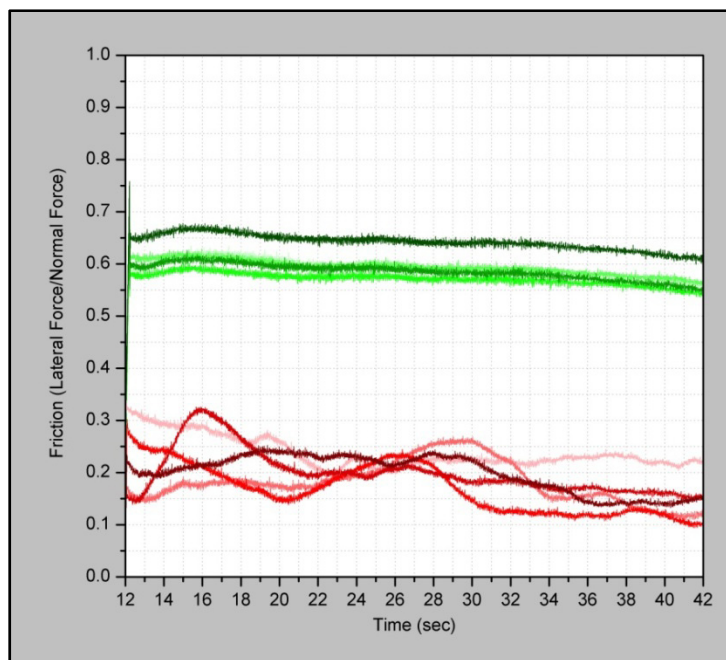


Figure 3.32 Résultats graphiques des essais de friction hydratés (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)

Pour les échantillons hydratés, on peut observer une plus grande dispersion dans les résultats graphiques de friction (figure 3.32). Les essais sur échantillon épais sont sensiblement aussi stables que pour les essais à sec, ce qui n'est pas le cas pour l'échantillon mince. Ceci pourrait être expliqué par une plus grande sensibilité du film mince à l'hydratation relativement à son épaisseur totale (par effet de dissolutions localisées, phénomène auquel on serait en mesure de s'attendre compte tenu de la morphologie du film après hydratation, telle qu'observée par AFM à la figure 1.9).

Tableau 3.7 Récapitulatif des essais de coefficient de friction sur L-PPE :N

Échantillon		Coefficient de friction	
		Moyenne	Écart-type
Mince	Sec	0,163	0,001
	Hydraté	0,199	0,025
Épais	Sec	0,201	0,002
	Hydraté	0,598	0,027

Les valeurs moyennes du coefficient de friction cinétique du L-PPE :N avec le diamant sont de  $0,201 \pm 0,002$  pour l'échantillon épais et de  $0,163 \pm 0,001$  pour l'échantillon mince, pour des conditions sèches. L'écart-type étant particulièrement faible (sous les 1% de la moyenne), on peut considérer les résultats comme représentatifs de ces échantillons. Toutefois, l'utilisation d'un échantillon unique pour ces essais limite la portée de l'interprétation de ces résultats.

L'hydratation des surfaces en contact peut modifier le comportement frictionnel des matériaux; qu'on pense à l'huile qui agit comme lubrifiant. Dans le cas qui nous occupe ici, les résultats hydratés montrent plutôt une augmentation du coefficient de friction dynamique comparativement aux valeurs sèches. De plus, on remarque aussi une plus grande dispersion des résultats à l'état hydraté, ce qui pourrait indiquer une certaine variabilité dans la stabilité des propriétés mécaniques des films en milieu aqueux.

Ces essais de coefficient de friction, au même titre que ceux d'adhésion, ont la limite de fournir des résultats difficilement transférables à notre application biomédicale, puisque l'on mesure le coefficient de friction avec une pointe en diamant. Toutefois, à l'instar des essais d'adhésion par nano-striage, il serait raisonnablement facilement possible de modifier légèrement l'essai en recouvrant par exemple la pointe d'indentation d'une couche de nylon ou d'un autre polymère (selon le matériau du cathéter), ce qui nous permettrait d'obtenir le coefficient de friction d'un couple L-PPE :N/polymère représentatif de la réalité, et éventuellement de pouvoir déterminer la force normale qui nous permettrait de mieux interpréter les résultats d'adhésion présentés précédemment.

#### **3.4.4 Usure**

Les essais d'usure sur les échantillons de L-PPE :N ont été réalisés pour 4 valeurs de force normale différentes, soit de 10 à 25  $\mu\text{N}$  par incréments de 5  $\mu\text{N}$ . Chacun de ces essais comprend 4 passages de l'indenteur afin de produire un volume d'usure mesurable. L'usure

du film est mesurée par un relevé topographique de la surface après chacun des essais. Les valeurs de profondeur et de volume d'usure sont présentés au tableau 3.8.

Tableau 3.8 Résultats des essais d'usure sur échantillons mince et épais

Force normale ( $\mu\text{N}$ )	Épais		Mince	
	Prof. moyenne (nm)	Volume d'usure ( $\mu\text{m}^3$ )	Prof. moyenne (nm)	Volume d'usure ( $\mu\text{m}^3$ )
10	15,8	0,395	31,9	0,797
15	30,6	0,765	56,8	1,420
20	44,6	1,116	89,8	2,244
25	59,1	1,478	121,0	3,024

Tel qu'observé sur les relevés topographiques, la profondeur d'usure sur l'échantillon mince est, pour chacun des essais, significativement plus élevée que sur l'échantillon épais; allant presque jusqu'à une usure totale du film pour une force de 25  $\mu\text{N}$  (l'épaisseur du film mince étant de 131 nm). Une présentation graphique des résultats d'usure est faite à la figure 3.33. Celle-ci permet également de voir que chacun des échantillons montre une progression linéaire de la profondeur d'usure en fonction de la force normale appliquée.

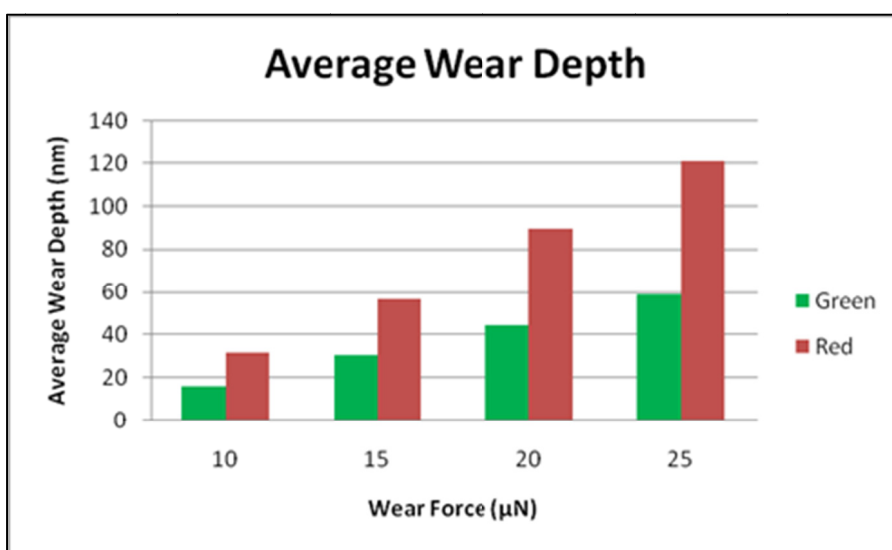


Figure 3.33 Histogramme des résultats d'usure sur échantillons de L-PPE :N (vert = 1560 nm; rouge = 131 nm)

L'usure plus importante sur l'échantillon mince peut s'expliquer par sa rigidité supérieure, généralement associée à une certaine fragilité (Beake, Leggett et Alexander, 2001). La rigidité du film mince indique une réticulation de ce film supérieure à son homologue plus épais, tel que discuté à la section 3.3.1. Cette réticulation, bien que rendant le film techniquement plus rigide, le rend également plus susceptible à subir des déformations mécaniques permanente par le bris des chaînes moléculaires, qui est irréversible dans le cas des liaisons fortes caractéristiques des polymères réticulés. En revanche, et comme il était possible de l'observer sur les relevés topographiques des essais de nano-striage sur le film épais, ce dernier, moins réticulé, tolère plus facilement la déformation; la présence de liaisons faibles en plus grande proportion que dans le film mince lui permet de se déformer sous l'effet de l'indenteur sans briser de chaînes moléculaires de façon permanente. Le film se soumet à la déformation et reprend une partie de sa forme originale après le passage de l'indenteur.

La validité de ce résultat est amoindrie par le fait que les essais n'ont été effectués que sur un exemplaire de chacun des films. De plus, la façon dont a été effectué l'essai d'usure n'est ni représentative du déploiement de la prothèse, ni de l'usure par la friction du flux sanguin à la surface du matériau. Ces résultats sont surtout utiles pour comparer les polymères plasma entre eux.

#### **3.4.5 Déformation à la rupture**

Malgré l'intérêt des essais de nano-indentation présentés plus haut, ces données ne permettent pas vraiment d'extrapoler la capacité du revêtement à suivre les déformations subies par les implants sur lesquels il est déposé. C'est pourquoi des essais de déformation admissible à la rupture sur le L-PPE :N R0,75 déposé sur PTFE ont été réalisés à l'aide d'un banc de traction sous microscopie optique. Ces essais permettent de déterminer le point de déformation critique du film pour l'apparition de fissures, et d'observer son comportement passé ce point de rupture.

Tel que mentionné dans la section matériels et méthodes, les échantillons pour l'essai de traction ont été recouverts de L-PPE :N sur la moitié de la largeur afin de conserver une zone de PTFE « vierge ». Bien que la transition ne soit pas parfaitement définie, l'observation de cette frontière a permis de s'assurer que la fissuration observée était bien celle du film et non celle du substrat visible malgré la couche de L-PPE :N.

La présence de fissuration seulement dans la portion couverte de nos échantillons permet d'affirmer que le film est moins résistant à la déformation longitudinale que le substrat. La figure 3.34 présente l'évolution de l'apparition de ces fissures dans une zone couverte de L-PPE :N R0,75 en fonction du pourcentage de déformation.

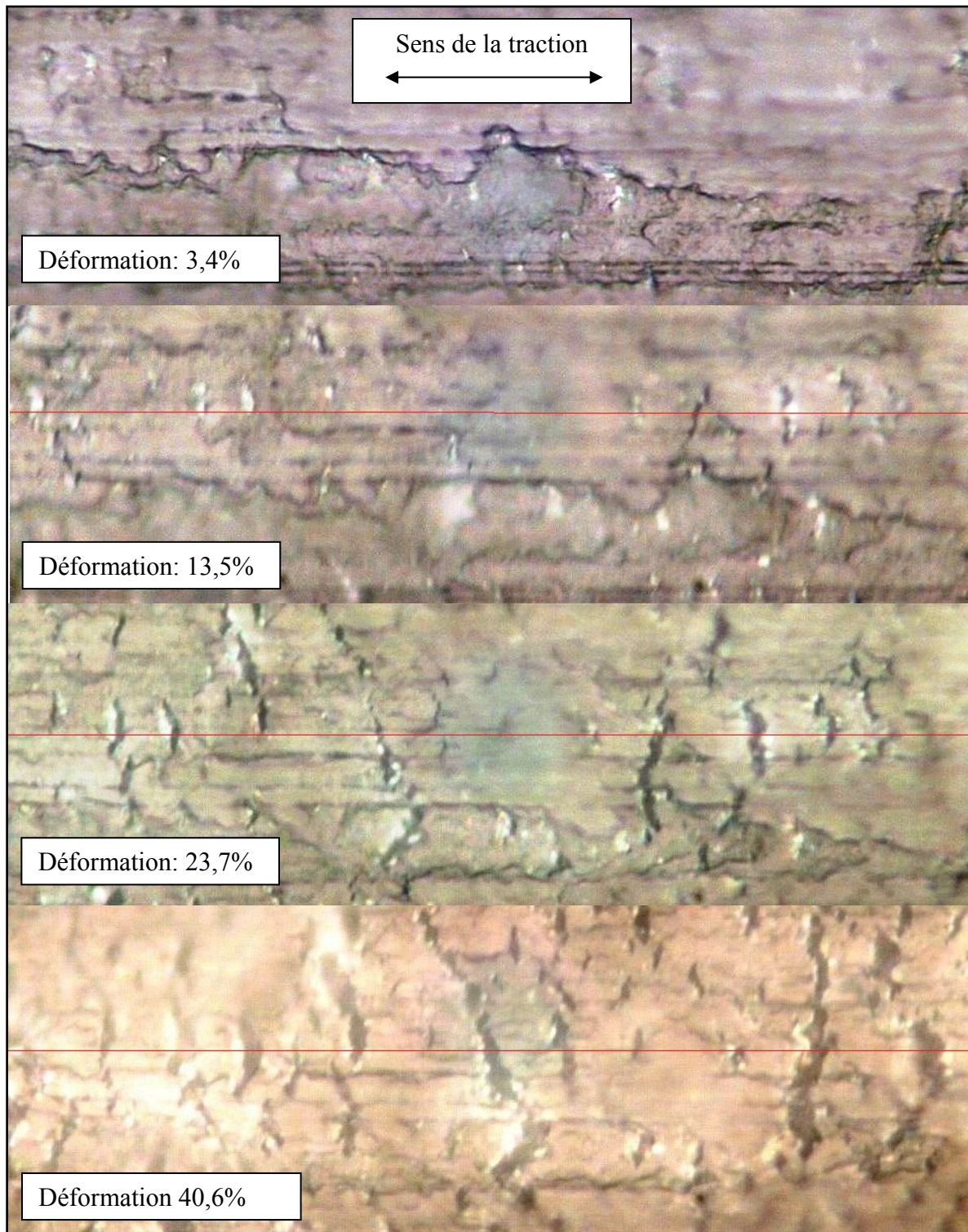


Figure 3.34 Test de traction sur L-PPE :N R0.75 déposé sur PTFE : images par microscopie optique (la ligne rouge correspond au référentiel pour le comptage du taux de fissuration)

On voit à la fois l'augmentation du nombre de fissures et de la taille de celles-ci. Toutefois, on peut également remarquer que la partie non fissurée du film semble conserver une certaine intégrité; aucune autre trace de défaillance n'apparaît entre les fissures et, malgré la déformation importante du substrat, une portion conséquente de la surface de L-PPE :N semble être toujours en bon état. Les lignes rouges sur chacune des images (figure 3.34) où des fissures sont visibles ont été ajoutées à titre de repère visuel pour le décompte (à l'aveugle) des fissures et du taux de fissuration linéique. Le résultat de cette analyse est présenté dans le graphique figure 3.35 ci-dessous.

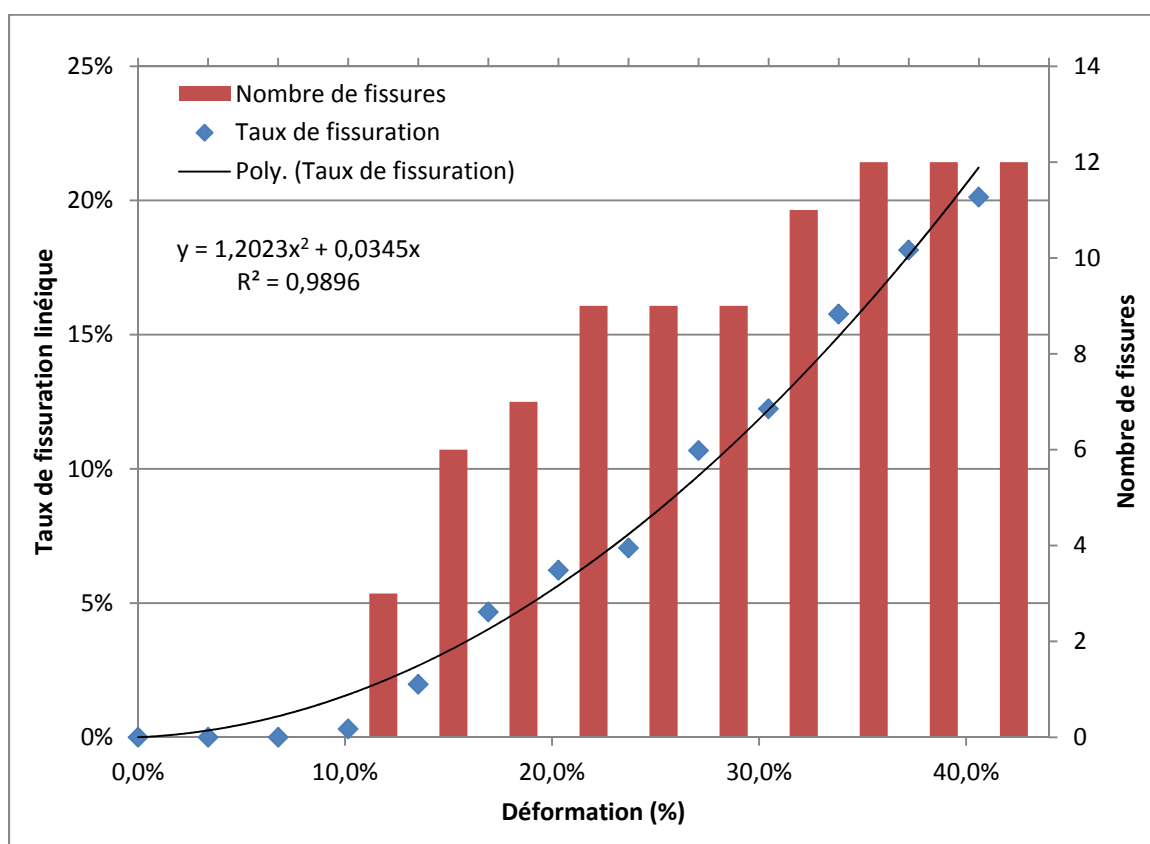


Figure 3.35 Taux de fissuration linéique et nombre de fissures observées (sur une longueur de 100  $\mu\text{m}$ ) du L-PPE :N en fonction du pourcentage de déformation du substrat

On observe l'apparition des premières fissures autour de 10% de déformation du substrat, ce taux augmentant avec la déformation jusqu'à atteindre à une déformation de 40% du substrat, plus de 20% de la surface de PTFE exposée par le biais des fissures. On remarque



aussi, pour les essais effectués, un certain plafonnement du nombre de fissures, à partir duquel la déformation subséquente est appliquée à la taille des fissures existantes plutôt qu'à la création de nouvelles.

Les résultats de l'évolution du taux de fissuration linéique en fonction de la déformation (figure 3.35) correspondent pratiquement parfaitement ( $R^2 = 0,9896$ ) à une courbe de régression quadratique. En utilisant ce modèle, on peut déterminer que la déformation du substrat produisant un taux de fissuration de 5% - qu'on pourrait arbitrairement juger négligeable - est d'environ 18%.

Compte tenu que l'expansion de l'EC recherchée au déploiement est d'environ 20% au collet proximal et 10% au collet distal (GoreMedical, 2011; Towne, 2005), et que les essais de traction sous microscopie optique montrent un taux de fissuration linéique de seulement 5% pour 18% de déformation du substrat, 95% de la surface du revêtement demeure intègre pour améliorer la bioactivité de la prothèse. Il faut noter toutefois que cette analyse sommaire est basée sur l'hypothèse que la déformation permanente du canevas polymérique de la prothèse débute lorsque l'EC est déployée à sa dimension nominale; ce qui n'est pas nécessairement le cas (voir section 1.1.1). De plus, les essais ont été effectués à sec ce qui est moins représentatif que notre application réelle qu'un essai en milieu aqueux. Toutefois, si l'hydratation rend généralement les polymères moins résistants aux contraintes, cet effet risque également de le rendre moins susceptible à la fissuration. Ces résultats sont primordiaux pour l'applicabilité de notre revêtement; en effet, peu importe l'augmentation de la bioactivité que permet notre revêtement par rapport aux biomatériaux traditionnellement utilisés, si celui-ci avait eu tendance à se délaminer sous l'effet de la déformation longitudinale du substrat, toute cette efficacité biologique aurait été inexploitable.



## CHAPITRE 4

### DISCUSSION GÉNÉRALE ET RECOMMANDATIONS

#### 4.1 Synthèse des principaux résultats

Les revêtements polymérisés par plasma constituent une voie prometteuse pour améliorer la biocompatibilité des implants médicaux sans altérer leurs propriétés mécaniques. Cependant l'utilisation de tels revêtements comporte quelques défis, en particulier en ce qui a trait à leur stabilité. L'objectif de ce projet de maîtrise consistait à faire la caractérisation de revêtements riches en amines primaires déposés par plasma froid à basse pression, le L-PPE :N. Tel que mentionné lors de la définition des objectifs de ce projet (section 1.5), ce projet de caractérisation s'intéresse plus particulièrement aux risques de dégradation de ce type de revêtements polymériques, que ceux-ci concernent sa stabilité ou ses propriétés viscoélastiques. En effet, la surface des EC recouverte de PPE :N sera soumise à des sollicitations mécaniques importantes au cours de sa mise en place dans le corps humain; pensons notamment à l'effort de friction à la sortie de la canule ou à la déformation conséquente pendant le déploiement de la prothèse. De plus, le revêtement de PPE :N sera appelé à résister à différentes conditions environnementales en termes de stabilité; les procédés de greffages de molécules bioactives développés par le LBeV impliquent l'utilisation de solutions au pH variable, alors qu'une fois en place, la prothèse devra supporter l'immersion dans un milieu aqueux à 37,5°C.

Les principaux points d'intérêt étaient donc :

- La stabilité du film en milieu aqueux
- La rigidité et la dureté du film
- L'adhésion du film au substrat
- La capacité du film à subir une déformation du substrat

Nous effectuerons donc ici une synthèse des principaux résultats présentés à la section précédente en les considérant selon les différents risques de dégradation du L-PPE :N.

Les essais de stabilité en milieu aqueux, réalisés par QCM-D, nous ont permis d'évaluer l'ampleur de la solubilité (et du gonflement, pour les ratios non-solubles) de différents ratios de L-PPE :N afin de déterminer, en parallèle avec les résultats de composition en amine primaire, le meilleur compromis entre la stabilité du film et son potentiel bioactif. Le ratio sélectionné est de 0,75, mais le ratio de 0,85 pourrait également être envisagé si un taux d'amines primaires plus élevé était nécessaire; ce serait aux dépens, toutefois, des propriétés mécaniques, puisqu'un gonflement plus important du film indique généralement une réticulation plus faible du matériau.

L'influence de différents autres paramètres expérimentaux relatifs à notre application biomédicale sur la stabilité du L-PPE :N R0,75 a montré que la température ou le pH n'altèrent pas la stabilité du revêtement, bien qu'ils puissent modifier son taux de gonflement en milieu aqueux, et donc possiblement ses propriétés mécaniques.

Le QCM-D s'est avéré très adapté à l'étude de la stabilité en milieu aqueux puisqu'il permet le suivi en temps réel de la masse du film sur le cristal pendant l'exposition au milieu aqueux. Il aurait été encore plus intéressant de pouvoir faire également le suivi en temps réel de l'épaisseur du film, et il existe d'ailleurs un module de QCM-D adapté à l'ellipsométrie qui permettrait de le faire. Toutefois, pour l'utilisation de ce montage, il aurait fallu à la fois disposer du module spécifiquement conçu pour l'ellipsométrie (module que nous n'avons malheureusement pas à disposition) et que le QCM-D soit dans les mêmes installations que l'ellipsomètre. Le QCM-D se prête par ailleurs très bien au suivi en temps réel de l'adsorption de protéines ou de greffage de molécules bioactives tels qu'utilisés par notre laboratoire. Un tel suivi *in situ* permet d'éviter les erreurs sur la fréquence de résonance induites par le montage et le démontage du cristal pour un greffage *ex situ*, qui peuvent être parfois plus importantes que la masse greffée (voir section 4.2).

En revanche, le QCM-D s'est avéré peu propice à déterminer les propriétés viscoélastiques des films de L-PPE :N. À l'inverse des films adsorbés généralement testés par QCM-D

(polymères en solutions ioniques ou protéines), la faible capacité dissipative de notre revêtement rend impossible une modélisation viscoélastique de Voigt par QCM-D, malgré notre tentative de faire des essais sur un film plus épais. Le QCM-D trouve donc sa limite lorsque les matériaux sont trop rigides pour montrer un changement de dissipation significatif par rapport au changement de masse mesuré. Pour faire une analogie avec la théorie présentée auparavant sur le fonctionnement du QCM-D, il est impossible de faire une modélisation viscoélastique physiquement cohérente d'un matériau respectant les conditions d'utilisation du modèle de Sauerbrey.

La nanoindentation s'avère bien plus adéquate pour la caractérisation mécanique des films fins. Les résultats des courbes de nanoindentation nous ont ainsi permis de déterminer la rigidité et la dureté de notre revêtement à l'état sec et hydraté pour des échantillons minces (200 nm) et épais (2  $\mu\text{m}$ ); leur comparaison à différents types de matériaux polymériques et biologiques a montré que les propriétés de nos films sont supérieures à celles des polymères utilisés en général dans le domaine des biomatériaux, et comparables à ceux déposés par procédé plasma. L'hydratation montre cependant une diminution significative de ces propriétés, bien que ceci reste à démontrer sur d'avantage d'échantillons. La modélisation par éléments finis a permis de vérifier la validité de la règle du 10% sur notre matériau et d'écarter la possibilité que les propriétés mécanique de nos revêtements varient en fonction de la profondeur dans le film. Le caractère viscoélastique du matériau a été confirmé par nano-DMA et essais de fluage/relaxation de contrainte, ce qui nous a permis de déterminer l'effet de l'hydratation sur la dissipation du film et le temps de stabilisation minimal devant être laissé au film pour les essais de nano-indentation. L'influence de l'hydratation sur le caractère dissipatif du film (perte d'énergie par cycle de chargement) peut être considérée comme minimale puisqu'une fois hydraté, le film conserve des propriétés comparables à celles du PMMA à sec (par exemple). Le temps de stabilisation de 10 secondes utilisé pour les essais de nano-indentation quasi-statique était adéquat puisque les temps de stabilisation de nos échantillons variaient entre 1 et 8 secondes selon le type de comportement observé et l'épaisseur de l'échantillon.

D'après les essais d'adhésion réalisés par nano-striage, le film semble avoir une bonne résistance à la délamination et à l'arrachement, du moins à sec; seul l'échantillon mince hydraté a montré des signes de faillite et ceci, à une profondeur de pénétration de l'indenteur de ~75% de l'épaisseur de la couche. Cependant ces essais comportent de sérieuses limites; en particulier ils ont été réalisés sur du verre et non sur PET et PTFE. Or la force d'adhésion entre le film et le substrat peut être influencée par la nature du substrat. Il serait ainsi préférable d'utiliser directement des matériaux représentatifs de notre application – comme le PET ou le PTFE – pour obtenir des résultats plus réalistes. Toutefois, ceci est difficilement réalisable en nano-indentation car différents phénomènes de mouvements du substrat peuvent se produire lorsqu'on est en présence d'un substrat souple (comme les polymères susmentionnés). Pour mieux évaluer l'adhésion du revêtement aux substrats polymériques utilisés dans les EC, le LBeV met actuellement au point un *cross-hatch peel test* (suivant la norme ASTM D3359) consistant en une évaluation de la force d'adhésion à une interface par l'utilisation d'un ruban adhésif de force normalisée sur la surface dans laquelle un quadrillage aura été préalablement découpé. La force d'adhésion à l'interface est évaluée, avec ce type d'essais, par la proportion de la surface délaminée sur l'ensemble des carrés du quadrillage.

Les tests de coefficient de friction et d'usure effectués sur le nanoindenteur se heurtent eux aussi à la question de la validité de ces mesures pour l'application visée. Il est en effet difficile d'extrapoler à partir de résultats entre une pointe en diamant et notre couche de L-PPE :N le coefficient de friction qui serait obtenu entre le matériau de la valve du cathéter d'insertion et le L-PPE :N, ce qui serait beaucoup plus représentatif de notre application. Il serait possible de recouvrir (à l'aide d'un dépôt à la tournette, par exemple) du matériel adéquat la pointe utilisée pour obtenir le coefficient de friction, ce qui nous fournirait immédiatement beaucoup plus d'informations utiles pour évaluer la résistance de notre revêtement aux conditions d'implantation de la prothèse. Les résultats aux essais d'usure, pour leur part, montrent une faible résistance de la surface à une friction en 4 passes aux forces sélectionnées; cependant, les dites forces étaient trop importantes pour le type de matériau testé et notre application. Un test en fatigue physiquement cohérent impliquerait

l'utilisation d'une force normale correspondant à celle de la pression sanguine dans le sac anévrisimal et une force tangentielle comparable à la force d'écoulement du sang, toujours dans le sac anévrisimal. Toutefois, comme ce dernier est exclu de la circulation sanguine de l'aorte par l'EC, ces valeurs seront extrêmement faibles et rendent difficilement réalisable et presque inutile un essai de fatigue dans le contexte de l'évaluation de la durée de vie de notre revêtement.

L'adhésion des revêtements à leur substrat et leur capacité à suivre les déformations du substrat constitue un défi majeur dans le développement d'un revêtement fin. Alors que pour certaines applications le revêtement doit absolument couvrir la totalité de la surface (pour un revêtement anticorrosion, par exemple), ceci est moins important dans le cas qui nous intéresse. En ce qui concerne la capacité du PPE :N à subir une déformation, notre matériel affiche un bon comportement, avec une fissuration linéique de 5% pour 18% de déformation du substrat. De plus, même pour des valeurs de déformation plus élevées, le comportement de notre revêtement est convenable; bien que la fissuration aille en augmentant lorsque la déformation du substrat augmente, le L-PPE :N n'affiche pas de tendance à décoller et à se délaminer de son substrat comme cela aurait pu être le cas si l'adhésion du film avait été inférieure à sa cohésion (adhésion des chaînes du polymère les unes avec les autres). Ces essais devront être reproduits. De plus, tel qu'abordé à la section 3.4.5, il pourrait être intéressant d'effectuer les essais de traction en hydratant le film; toutefois, il faudrait nous assurer que l'observation au microscope est toujours possible en milieu aqueux.

## **4.2 Limites du projet**

Outre les limites inhérentes à chacune des techniques, qui sont décrites ci-dessus, l'une des principales limitations de ce projet est le nombre limité d'échantillons testés et qu'un seul type de L-PPE :N ait pu être évalué en termes de propriétés mécaniques. Ceci s'explique par le fait que contrairement à notre hypothèse de départ, le PPE :N s'est avéré inadapté à la caractérisation par QCM-D. Cette limite a été partiellement surmontée en cours de projet par l'ajout d'essais de nano-indentation et autres essais prospectifs dérivés de cette technique,

mais, par manque d'accessibilité à un appareil (le nano-indenteur n'a été acquis par l'équipe qu'à la toute fin de ce projet de maîtrise), ces essais ne couvrent pas toute la gamme de paramètres de déposition qu'il aurait été intéressant de tester. Il aurait en effet été intéressant d'évaluer l'influence du ratio des gaz, (et éventuellement de la puissance, de la pression ainsi que d'un plasma pulsé) en nano-indentation quasi-statique et DMA ainsi qu'en nano-striage. Nous aurions également pu utiliser pour les essais de nano-usure une force normale plus faible afin de bien représenter la résistance en fatigue de notre matériel.

La seconde limite du projet est attribuable à sa dimension fondamentale; en effet, bien qu'étant de nature pratique et expérimental, les objectifs du projet demeuraient de faire la caractérisation mécanique du matériel, qui sont des propriétés caractéristiques (absolues) du matériau, et malheureusement difficilement transférables au contexte nous intéressant, soit l'adéquation des propriétés mécaniques de notre revêtement dans le domaine biomédical et plus précisément pour les prothèses endovasculaires. L'observation de la fissuration sur banc d'essai de traction s'avère de ce point de vue l'essai le plus proche de la réalité. Encore faudrait-il mieux connaître et reproduire les déformations réalistes subies par les prothèses lors de leur déploiement. Au final la façon la plus simple pour vérifier l'intégrité du film suite à un déploiement de la prothèse serait probablement de recréer un déploiement sur une prothèse recouverte de L-PPE :N à l'intérieur d'un fantôme afin de pouvoir l'extraire et vérifier si le film a survécu au déploiement. Le coût de tels essais serait cependant prohibitif étant donné le coût élevé des EC (plusieurs milliers de dollars chacune). Il serait toutefois possible de minimiser ces coûts en effectuant un déploiement avec un tube polymérique plutôt qu'une EC, ce qui permettrait de soumettre le matériau à toutes les contraintes d'une implantation réelle.

De façon plus spécifique à chacun des types de résultats obtenus, en nano-indentation une des limites consiste en la règle des 10% d'épaisseur du film comme profondeur d'indentation maximale afin d'éviter les effets de substrat sur les propriétés mécaniques. Il est par conséquent nécessaire d'avoir une épaisseur minimale importante pour pouvoir obtenir des mesures réalistes et répétables tout en évitant l'effet de substrat. Pour notre matériau,

l'échantillon d'une épaisseur de 131 nm était suffisamment épais pour, avec une pointe Berkovich neuve et calibrée avec suffisamment de définition, obtenir des résultats intéressants pour presque tous les tests effectués, à l'exception de l'essai de nano-DMA en milieu aqueux. Dans les conditions réelles, on utilise cependant généralement de plus faibles épaisseurs ( $< 100$  nm) pour diminuer les risques de délamination (Forch, Zhang et Knoll, 2005; Inagaki, Tasaka et Hibi, 1992).

Une limite du QCM-D apparaît lors d'une mesure d'adsorption de protéines sur un film ayant une certaine instabilité en milieu aqueux; bien qu'il soit possible d'isoler l'instabilité du film de l'adsorption de protéine en laissant le film se stabiliser en milieu aqueux avant de le soumettre au milieu protéiné, on ne peut mesurer avec précision l'épaisseur finale du film et des protéines adsorbées par ellipsométrie ne sachant pas comment ont réagi chacune des parties. Cette limite a été contournée en imposant une densité lors de la modélisation, tel qu'observé dans la littérature et recommandé par le fabricant de l'appareil.

Une autre limite est causée par la nécessité de faire la déposition de notre matériau *ex situ*, les différentes séquences de montage/démontage des cristaux dans le système pour la prise des résultats avant, pendant et après l'hydratation prévenant l'acquisition d'une ligne de base parfaitement stable en fréquence et en dissipation. Ainsi, par la pratique, nous avons remarqué que l'erreur correspondant à une séquence de montage/démontage représentait une variation de fréquence d'entre 30 et 50 Hz. Cette limite, bien que minime pour l'étude des dépôts de PPE :N, qui sont très denses et épais de quelques dizaines de nanomètres, deviendrait toutefois importante si l'on utilisait le QCM-D pour évaluer le greffage *ex situ* de macromolécules comme pour le PEG, la chondroïtine sulfate et l'EGF, dont la masse est si faible qu'elle générerait une variation de fréquence du même ordre de grandeur que cette erreur de 30-50 Hz.

### 4.3 Perspectives

En termes de perspectives, ce projet a ouvert la voie à différents essais de caractérisation effectués en vue de déterminer si le film aura des propriétés mécaniques suffisantes pour demeurer efficace dans un contexte de prothèses endovasculaires. Bien que parfois utilisés sur des matériaux comparables, aucune des méthodes ayant servi pour le présent ouvrage n'avait été spécifiquement appliqué aux PPE :N. Ainsi, des méthodes développées dans le cadre de cette maîtrise pourront être utilisées pour évaluer l'effet des paramètres expérimentaux et mode d'opération du plasma, tel que le ratio des gaz, la pression, la puissance, l'utilisation du plasma pulsé ou d'un générateur couplé inductivement (qui sont maintenant à la disposition du LBeV grâce à son nouveau générateur de plasma) sur les propriétés mécaniques et la stabilité des revêtements fins.

Le QCM-D, pour sa part, trouve la plus grande part de son intérêt pour la caractérisation viscoélastique de films beaucoup plus dissipatifs que nos différents PPE :N. Son application pour mesurer l'adsorption de protéines ou le greffage de macromolécules, tel que retrouvé dans la littérature (Welle, Chiumiento et Barbucci, 2007; Zhang et Wu, 2009), semble beaucoup plus prometteuse. De fait, faire la caractérisation du greffage *in situ* de chondroïtine sulfate/EGF ou de PEG, tel que réalisé en essai prospectif, serait une avenue à investiguer.

De façon plus générale, afin de poursuivre *in-vivo* avec le projet de revêtement bioactif, il sera nécessaire d'ajouter aux essais de stabilité et de résistance mécanique (ainsi qu'aux essais cellulaires, mais ces derniers sortent du cadre de ce projet) différentes étapes requises avant d'implanter de manière sécuritaire un dispositif médical dans un organisme. Ainsi, trouver une méthode de stérilisation efficace et compatible avec nos surfaces sera une étape critique. En effet, à titre d'essais prospectifs, le L-PPE :N R0,75 a été soumis aux différentes méthodes de stérilisation utilisées en hôpital avant d'être observées par microscopie pour vérifier leur intégrité. Ces essais restent toujours à être complétés par notre laboratoire, mais laissent toutefois présager que la sélection d'une méthode de stérilisation adéquate



nécessitera plusieurs essais mécaniques et biologiques. L'adaptation des essais mécaniques à des conditions reproduisant plus fidèlement la réalité de déploiement de l'endoprothèse couverte devrait également permettre de savoir avec une plus grande certitude si nos surfaces conserveront leur intégrité et leurs propriétés *in-vivo*.



## CONCLUSION

Ce projet s'inscrivait dans le cadre du développement d'une nouvelle génération d'implants endovasculaires plus biocompatibles à l'aide de revêtements fins polymérisés par plasma. Les travaux effectués sur le PPE :N au cours de ce projet ont permis d'atteindre les objectifs initiaux posés en début de projet, en plus de mettre en lumière différentes avenues à explorer en termes d'essais mécaniques et de suivi des procédés de greffage des bio-macromolécules.

En effet, la caractérisation de revêtements de L-PPE :N a été faite, principalement par l'investigation de la stabilité du film en milieu aqueux sous différentes conditions expérimentales (ratio de déposition, température, pH) et de sa biocompatibilité par l'adsorption de fibrinogène (protéine pouvant déclencher la cascade de coagulation et participant, par conséquent, à la formation de thrombus sanguin) sur des films de L-PPE :N vierges et d'autres recouvert d'une molécule inhibant l'adsorption non spécifique de protéines. Ces essais ont été effectués à l'aide du QCM-D – un système de microbalance dissipative – et ont permis de fixer à 0,75 le ratio des gaz de déposition offrant le meilleur compromis stabilité/ $\text{NH}_2$ , et de statuer sur la capacité de ce L-PPE :N à survivre à un milieu montrant certaines caractéristiques physiologiques. Le QCM-D s'est montré efficace à titre de méthode de caractérisation pour faire le suivi de la masse déposée ou adsorbée sur le cristal dans presque toutes les circonstances, à l'exception des couches de faible masse déposées *ex situ*. Le QCM-D a également été dans l'incapacité d'extraire les propriétés mécaniques du L-PPE :N, la viscoélasticité de notre revêtement étant trop faible. Les propriétés mécaniques et viscoélastiques du L-PPE :N ont par conséquent été déterminées par nano-indentation et analyse par éléments finis, nano-striage, nano-DMA et essais de traction sous microscopie optique. Les résultats obtenus nous ont permis de comparer favorablement le L-PPE :N à d'autres biomatériaux polymériques.

On peut cependant se demander si ce projet de caractérisation mécanique, de par sa nature assez fondamentale, était vraiment le plus approprié pour nous renseigner sur la capacité de notre matériau à agir à titre de revêtement d'une prothèse endovasculaire. Compte tenu que le

laboratoire en est encore à la phase du développement et de l'évaluation des propriétés du matériau pour une application précise, il aurait été plus logique, du point de vue pratique, de réaliser immédiatement un montage permettant de déterminer si, oui ou non, le film reste intégral après avoir subi un cycle de déploiement.

Toutefois, les opportunités de transfert technologique pour les autres projets du laboratoire et l'intérêt de savoir les propriétés caractéristiques du L-PPE :N seront plus utiles à long terme pour permettre de mieux connaître nos procédés de greffage et connaître de façon plus intrinsèque les différences entre nos différents revêtements déposés par plasma. Les perspectives découlant du présent travail incluent par ailleurs l'investigation de la cinétique, de la masse et de la rigidité de nos différents types de greffage en procédant *in situ* par le biais du QCM-D; la faisabilité de ces essais a été confirmée à l'aide d'un essai prospectif qui devra cependant être reproduit.

## ANNEXE I

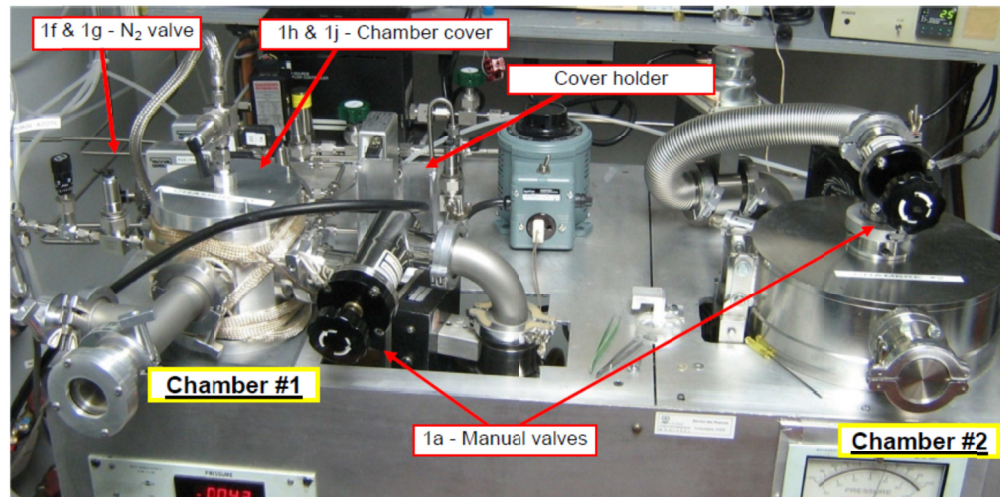
### Procédure de déposition du L-PPE :N

#### L-PPE:N Reactor (chamber #1) Guide

Both chambers (#1 and #2) use same vacuum system (a mechanical pump and a turbomolecular in parallel).

##### 1) Beginning (vacuum breaking and opening of the chamber #1)

- 1a) Check if the ventilation is working, in order to extract residual gas in the reactor and lines
- 1aa) Close the manual valve of chamber #2 to isolate it.
- 1aaa) Close the manual valve of chamber #1
- 1b) Switch "Valve Jauge" OFF
- 1d) Switch "Valve Turbomolecular" OFF
- 1e) Switch "Valve Exhaust Turbo" OFF
- 1c) Switch "Valve Pompe mécanique" ON (now the pumps and gauge are isolated)
- 1f) Open N<sub>2</sub> valve to break the vacuum into the chamber (purge AZOTE)
- 1g) Open the chamber #1 (remove the cover and put it on the cover holder)
- 1h) Close N<sub>2</sub> valve (purge AZOTE)
- 1i) Remove (there are 2 screws) and clean (with sandpaper) the sample holder, replace it and put the sample into the chamber # 1
- 1j) Close the chamber #1 (put the cover)



1.1. Reactors



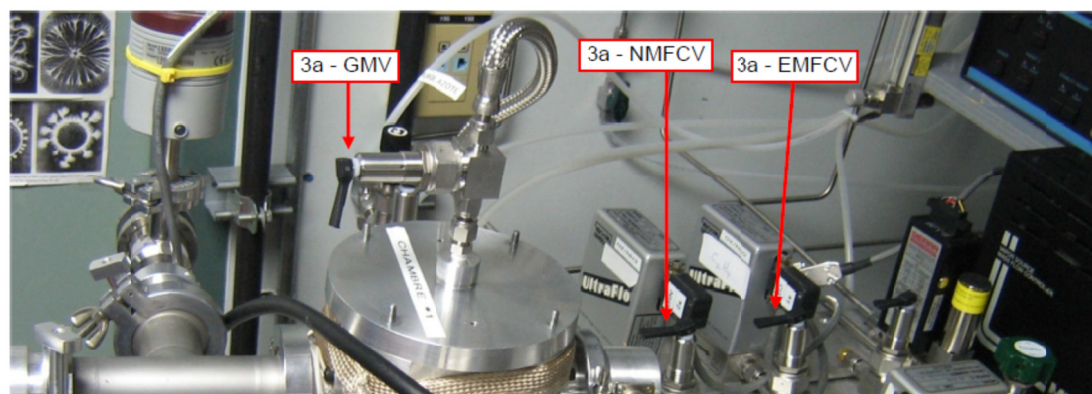
1.2. Control Panel

## 2) Vacuum

- 2a) Open the manual valve a little bit (you will hear a sound in the pump because of the vacuum)
- 2b) Switch "Valve Jauge" ON
- 2c) When a pressure reading appears in the screen, open the manual valve completely.
- 2d) When the pressure is below 30 mTorr, switch "Valve Pompe Mécanique" OFF
- 2e) Switch "Valve Exhaust Turbo" ON
- 2f) Switch "Valve Turbo" ON
- 2g) Pumping during 20-30 min, after this time the pressure should be  $< 1$  mTorr
- 2h) Check leaks: close the manual valve of the chamber and make sure that the pressure doesn't rise again, then open the manual valve completely.

## 3) Emptying the lines

- 3a) The main gas valves are supposed to be closed (at the entrance of the lines for plasma reactor). Open the 3 valves: gas mixture valve (GMV),  $\text{NH}_3$  Mass Flow Controller Valve (NMFCV) and Ethylene ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ) Mass Flow Controller Valve (EMFCV)
- 3b) Open mass flow controller (ON/off), a red light appears. (The on/off button for each required gas must be ON)
- 3c) Wait until the mass flow for each gas fall to 0 sccm
- 3d) Close mass flow controller (on/OFF), the red light disappears



3.1. GMV, NMFCV & EMFCV

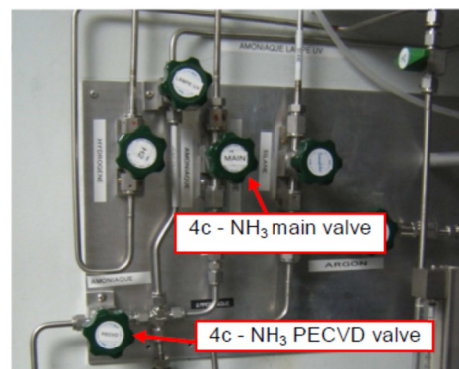
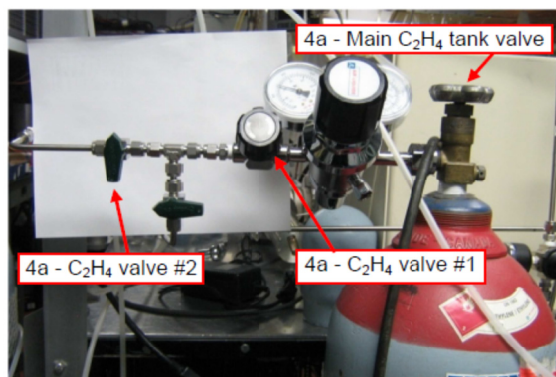


3.2. Mass Flow Controller

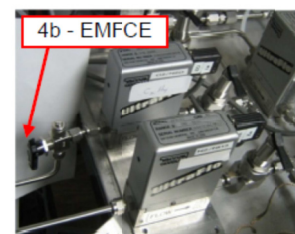


#### 4) Deposition

- 4a) Open the 3 main gas valves for  $C_2H_4$ , namely main  $C_2H_4$  tank valve,  $C_2H_4$  valve #1, and  $C_2H_4$  valve #2
- 4b) Verify that the valve located before the entrance of the  $C_2H_4$  mass flow controller is open
- 4c) Open the  $NH_3$  main valve (at the supply source) and the  $NH_3$  PECVD valve



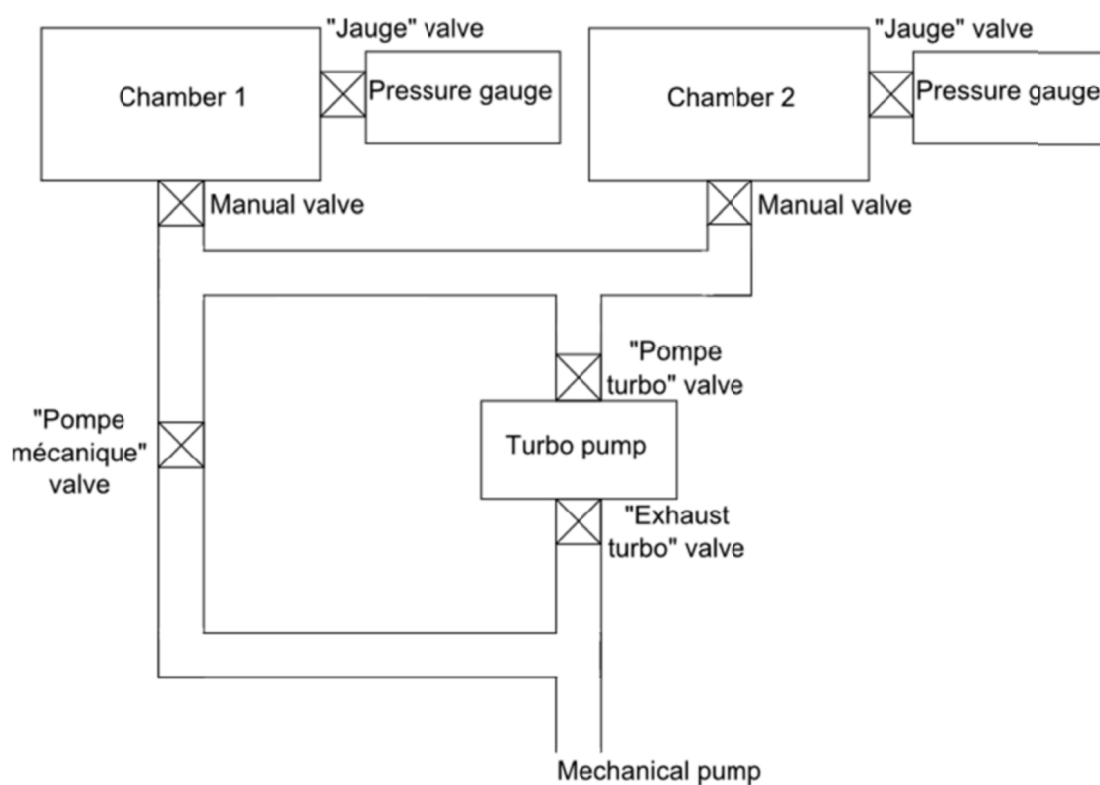
- 4d) Set flow rates of  $C_2H_4$  and  $NH_3$ .  $C_2H_4$  is always 20 sccm and  $NH_3$  is set according to the desired ratio. Use "STEP" button to select either channel #1 ( $C_2H_4$ ) or channel #2 ( $NH_3$ ). Once either #1 or #2 is selected, the flow can be increased (SET ▲) or decreased (SET ▼).
- 4e) Open mass flow controller (ON/off)
- 4f) Put "butterfly valve controller" in the position "auto", wait until the pressure becomes 600 mTorr (which is the desired operating value)



- 4g) Set the desired deposition time on the timer
- 4h) Switch main power unit (AC) ON. Switch RF power ON (10 W), and, at the same time, start the timer (deposition starts). Verify plasma through the viewport.  
If the plasma doesn't start, verify that the sides of the substrate holder are not touching the surrounding metal and that the Loading value is around 00108 and the Tuning value around 00163 on the side of the RF generator (Put each switch to manual before changing the values and put them back to auto after).
- 4i) Just before the end of the set time, check if the plasma is still there. When the time is over, switch RF and AC off (deposition finishes)
- 4j) Put the Butterfly valve in the "open" position
- 4k) Close main  $C_2H_4$  tank and  $NH_3$  main gas valves
- 4l) Change the gases flow rates (while keeping the ratio constant) to empty the lines faster
- 4m) When the lines are empty (0 sccm for both gases), close the mass flow controller (on/OFF)
- 4n) Close the 3 valves: NMFCV, EMFCV and GMV
- 4o) Close manual chamber valve
- 4p) Switch "Valve Gauge" OFF
- 4r) Switch "Valve Turbo" OFF
- 4s) Switch "Valve Exhaust Turbo" OFF
- 4q) Switch "Valve Pompe mécanique" ON
- 4t) Open the  $N_2$  valve to break the vacuum into the chamber (purge AZOTE)
- 4u) Close  $N_2$  valve (purge AZOTE)
- 4v) Open the chamber #1, removing the cover, and remove the modified polymer film

**5) Ending of the manipulations**

- 5a) Put the reactor # 1 cover
- 5b) Open the manual valve slightly (you will hear a change in the sound of the pump because of the vacuum)
- 5c) Switch "Valve Jauge" ON
- 5d) When a pressure reading appears in the screen, open the manual valve completely.
- 5e) Switch "Valve Pompe mécanique" OFF
- 5f) Switch "Valve Exhaust Turbo" ON
- 5g) Switch "Valve Turbo" ON
- 5h) Open the manual valve of chamber #2 slowly.





## ANNEXE II

### Protocole de nettoyage du circuit de fluide du QCM-D

#### INSTRUMENT CARE: DAILY BASIS

## Daily

Applicable to:	E4, E1, D300
Function:	Removes organic and biological material through lowering of interfacial tension.  A common reason for drifting measurements and unexplained behaviors is contamination of the flow system itself. After each measurement it is important to clean the system and to finish with a pure water rinse.

#### Protocol Daily

1. Mount a sensor surface into the chamber / flow module(s).
2. Pump approximately 20 ml of 2% Hellmanex II through the system (heating to 30°C could improve the cleaning effect).
3. Pump 100 ml of milliQ water through the system.
4. Empty the chamber / flow module from liquid and dry visible parts with nitrogen gas.



### ANNEXE III

**Tableau des résultats individuels par expérience sur QCM-D**

L-PPE:N		Avant trempage				
		Épaisseur (nm)	Densité		Écart (%)	Masse (µg)
			Voigt (kg/m³)	Sauerbrey (kg/m³)		
R = 0,75 Temp = 25°C	Essai 1	74,8	1247	1224	1,8%	11,6
	Essai 2	66	997	1109	-11,2%	9,3
	Essai 3	78,7	1298	1209	6,9%	12,1
	Moyenne	73,17	1181	1181	-0,8%	11,0
	Stdev	6,51	161	63	9,3%	1,5
R = 0,75 Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB3-1)	66,89	1029	999	2,9%	8,5
	Essai 2 (GB3-2)	61,72	913	879	3,7%	6,9
	Essai 3 (GB3-4)	71,22	1054	1030	2,3%	9,3
	Moyenne	66,61	999	969	3,0%	8,2
	Stdev	4,76	75	80	0,7%	1,2
R = 0,75 Temp = 50°C	Essai 1 (GB1-1)	75,13	1106	1092	1,3%	10,4
	Essai 2 (GB1-2)	67,84	1129	1055	6,6%	9,1
	Essai 3 (GB1-4)	76,65	1322	1299	1,7%	12,6
	Moyenne	73,21	1186	1149	3,2%	10,7
	Stdev	4,71	119	132	2,9%	1,8
R = 0,50 Temp = 25°C	Essai 1 (GB3-1)	79,72	1168	1145	2,0%	11,6
	Essai 2 (GB3-2)	68,58	1135	1113	1,9%	9,7
	Essai 3 (GB3-4)	78,21	1034	1012	2,1%	10,0
	Moyenne	75,50	1112	1090	2,0%	10,4
	Stdev	6,04	70	69	0,1%	1,0
R = 0,85 Temp = 25°C	Essai 1	77,9	1257	1219	3,0%	12,0
	Essai 2	81,3	1325	1301	1,8%	13,4
	Essai 3	81,38	1212	1189	1,9%	12,3
	Moyenne	80,19	1265	1236	2,2%	12,6
	Stdev	1,99	57	58	0,7%	0,7
R = 1,00 Temp = 25°C	Essai 1	72,4	1254	1285	-2,5%	11,8
	Essai 2	66,7	1248	1225	1,8%	10,4
	Essai 3	79,4	1378	1353	1,8%	13,6
	Moyenne	72,83	1293	1288	0,4%	11,9
	Stdev	6,36	73	64	2,5%	1,6
R = 1,25 Temp = 25°C	Essai 1	78,61	1285	1260	1,9%	12,5
	Essai 2	68,3	1480	1485	-0,3%	12,8
	Essai 3	81,92	1520	1486	2,2%	15,4
	Moyenne	76,28	1428	1410	1,3%	13,6
	Stdev	7,10	126	130	1,4%	1,6
R = 1,50 Temp = 25°C	Essai 1	74,3	1299	1297	0,2%	12,2
	Essai 2	67,1	1521	1438	5,5%	12,2
	Essai 3	74,2	1094	1290	-17,9%	12,1
	Moyenne	71,87	1305	1342	-4,1%	12,2
	Stdev	4,13	214	84	12,3%	0,1

L-PPE:N		Pendant trempage		Après trempage				
		Masse		Épaisseur (nm)	Densité		Écart (%)	Masse (µg)
		Initiale	Finale		Voigt	Sauerbrey		
		(µg)	(µg)		(kg/m³)	(kg/m³)		
R = 0,75 Temp = 25°C	Essai 1	12,9	15,2	79,9	1468	1675	-14,1%	14,9
	Essai 2	9,8	11,9	71,2	1388	1347	3,0%	12,1
	Essai 3	13,0	15,8	85,3	930	1156	-24,3%	12,5
	Moyenne	11,9	14,3	78,8	1262	1393	-11,8%	13,2
	Stdev	1,8	2,1	7,1	290	262	13,8%	1,5
R = 0,75 Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB3-1)	10,7	12,5	71,7	1081	1049	3,0%	9,5
	Essai 2 (GB3-2)	7,1	9,5	69,1	1109	1088	1,9%	9,5
	Essai 3 (GB3-4)	11,6	13,3	76,9	1169	1142	2,3%	11,1
	Moyenne	9,8	11,8	72,6	1120	1093	2,4%	10,1
	Stdev	2,4	2,0	3,9	45	47	0,5%	0,9
R = 0,75 Temp = 50°C	Essai 1 (GB1-1)	11,4	13,7	87,9	1036	1023	1,3%	11,4
	Essai 2 (GB1-2)	8,8	10,9	76,6	1113	1094	1,7%	10,6
	Essai 3 (GB1-4)	13,1	15,2	84,4	1355	1331	1,8%	14,2
	Moyenne	11,1	13,3	83,0	1168	1149	1,6%	12,1
	Stdev	2,1	2,2	5,8	166	161	0,3%	1,9
R = 0,50 Temp = 25°C	Essai 1 (GB3-1)	12,5	13,3	81,3	1287	1259	2,2%	13,0
	Essai 2 (GB3-2)	10,3	10,8	74,3	1138	1115	2,0%	10,5
	Essai 3 (GB3-4)	11,0	11,7	80,3	1038	1018	1,9%	10,4
	Moyenne	11,2	11,9	78,6	1154	1131	2,0%	11,3
	Stdev	1,1	1,3	3,8	125	121	0,1%	1,5
R = 0,85 Temp = 25°C	Essai 1	15,7	17,9	92,9	1123	1088	3,1%	12,8
	Essai 2	17,1	19,3	90,4	956	1185	-24,0%	13,6
	Essai 3	16,0	18,2	97,7	1168	1146	1,9%	14,2
	Moyenne	16,3	18,5	93,7	1082	1140	-6,3%	13,5
	Stdev	0,7	0,7	3,7	112	49	15,3%	0,7
R = 1,00 Temp = 25°C	Essai 1	13,8	11,4	46,5	1445	1407	2,6%	8,3
	Essai 2	12,1	9,8	40,7	1311	1286	1,9%	6,6
	Essai 3	15,3	12,3	56,2	1188	1161	2,3%	8,3
	Moyenne	13,8	11,2	47,8	1315	1285	2,3%	7,7
	Stdev	1,6	1,2	7,8	129	123	0,4%	1,0
R = 1,25 Temp = 25°C	Essai 1	3,5	3,0	9,6	732	707	3,4%	0,9
	Essai 2	5,7	4,8	8,6	1551	1527	1,5%	1,7
	Essai 3	6,9	4,8	9,8	1182	1144	3,2%	1,4
	Moyenne	5,4	4,2	9,3	1155	1126	2,7%	1,3
	Stdev	1,7	1,0	0,6	410	410	1,0%	0,4
R = 1,50 Temp = 25°C	Essai 1	9,3	5,4	6,3	884	854	3,4%	0,7
	Essai 2	9,1	2,5	2,4	2254	3385	-50,2%	1,0
	Essai 3	8,1	4,6	3,4	481	1097	-128,1%	0,5
	Moyenne	8,8	4,2	4,0	1206	1779	-58,3%	0,7
	Stdev	0,6	1,5	2,0	929	1396	66,1%	0,3

L-PPE:N		Bilans				
		Épaisseur sèche	Masse sèche	Masse hyd, init./sèche init,	Masse hyd, fin./sèche init,	Masse hyd, fin./sèche fin,
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
R = 0,75 Temp = 25°C	Essai 1	6,8%	28,1%	11,4%	31,1%	2,3%
	Essai 2	7,9%	31,0%	5,6%	28,6%	-1,9%
	Essai 3	8,4%	3,6%	8,2%	31,4%	26,8%
	Moyenne	7,7%	20,9%	8,4%	30,3%	9,1%
	Stdev	0,8%	15,0%	2,9%	1,6%	15,5%
R = 0,75 Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB3-1)	7,2%	12,6%	26,3%	47,9%	31,4%
	Essai 2 (GB3-2)	12,0%	38,7%	2,7%	38,4%	-0,2%
	Essai 3 (GB3-4)	7,9%	19,7%	24,3%	43,1%	19,6%
	Moyenne	9,0%	23,6%	17,8%	43,1%	16,9%
	Stdev	2,6%	13,5%	13,1%	4,8%	16,0%
R = 0,75 Temp = 50°C	Essai 1 (GB1-1)	16,9%	9,5%	10,0%	31,6%	20,2%
	Essai 2 (GB1-2)	12,9%	17,1%	-2,7%	19,9%	2,4%
	Essai 3 (GB1-4)	10,2%	12,9%	3,5%	20,5%	6,8%
	Moyenne	13,3%	13,2%	3,6%	24,0%	9,8%
	Stdev	3,4%	3,8%	6,3%	6,6%	9,2%
R = 0,50 Temp = 25°C	Essai 1 (GB3-1)	2,0%	12,1%	7,7%	15,0%	2,6%
	Essai 2 (GB3-2)	8,4%	8,6%	6,1%	11,4%	2,6%
	Essai 3 (GB3-4)	2,6%	3,2%	9,4%	16,4%	12,7%
	Moyenne	4,3%	8,0%	7,7%	14,3%	6,0%
	Stdev	3,5%	4,5%	1,7%	2,6%	5,9%
R = 0,85 Temp = 25°C	Essai 1	19,3%	6,4%	30,6%	48,5%	39,5%
	Essai 2	11,2%	1,3%	27,6%	43,7%	41,9%
	Essai 3	20,1%	15,7%	30,2%	48,8%	28,6%
	Moyenne	16,8%	7,8%	29,5%	47,0%	36,7%
	Stdev	4,9%	7,3%	1,6%	2,8%	7,1%
R = 1,00 Temp = 25°C	Essai 1	-35,8%	-29,7%	17,2%	-3,4%	37,4%
	Essai 2	-39,0%	-35,9%	17,0%	-4,9%	48,4%
	Essai 3	-29,2%	-39,3%	12,6%	-9,9%	48,3%
	Moyenne	-34,7%	-35,0%	15,6%	-6,1%	44,7%
	Stdev	5,0%	4,9%	2,6%	3,4%	6,3%
R = 1,25 Temp = 25°C	Essai 1	-87,8%	-93,1%	-72,0%	-75,8%	253,6%
	Essai 2	-87,4%	-87,1%	-55,6%	-62,7%	187,9%
	Essai 3	-88,0%	-90,8%	-55,0%	-68,6%	240,8%
	Moyenne	-87,7%	-90,3%	-60,9%	-69,0%	227,4%
	Stdev	0,3%	3,1%	9,7%	6,5%	34,8%
R = 1,50 Temp = 25°C	Essai 1	-91,5%	-94,4%	-24,1%	-55,5%	696,7%
	Essai 2	-96,4%	-91,6%	-25,5%	-79,5%	142,9%
	Essai 3	-95,4%	-96,1%	-33,3%	-62,5%	863,0%
	Moyenne	-94,5%	-94,0%	-27,6%	-65,8%	567,5%
	Stdev	2,6%	2,3%	4,9%	12,4%	377,0%

L-PPE:N		Avant trempage				
		Épaisseur (nm)	Densité		Écart (%)	Masse (µg)
			Voigt (kg/m³)	Sauerbrey (kg/m³)		
R = 0,75 Temp = 25°C Dépot = 30 min	Essai 1	189,6	1176	1211	-3,0%	29,1
	Essai 2	168,36	1108	1165	-5,1%	24,8
	Essai 3	188,36	1095	1198	-9,4%	28,6
	Moyenne	182,11	1126	1191	-5,8%	27,5
	Stdev	11,92	44	24	3,3%	2,3
R = 0,75 Sterrads Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)	71,39	1247	1235	1,0%	11,2
	Essai 2 (GB1-2)	61,45	1409	1379	2,1%	10,7
	Essai 3 (GB1-4)	70,56	1301	1275	2,0%	11,4
	Moyenne	67,80	1319	1296	1,7%	11,1
	Stdev	5,51	82	74	0,6%	0,3
R = 0,75 Sterrads Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB1-1)	72,19	1242	1242	0,0%	11,4
	Essai 2 (GB1-2)	68,11	939	922	1,8%	8,0
	Essai 3 (GB1-4)	76,91	1310	1295	1,1%	12,6
	Moyenne	72,40	1164	1153	1,0%	10,6
	Stdev	4,40	198	202	0,9%	2,4
R = 0,75 pH = 3 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)	102,1	1213	1190	1,9%	15,4
	Essai 2 (GB1-1)	96,4	1178	1165	1,1%	14,2
	Essai 3 (GB1-1)	101,1	1458	1400	4,0%	17,9
	Moyenne	99,87	1283	1252	2,3%	15,8
	Stdev	3,04	153	129	1,5%	1,9
R = 0,75 pH = 4 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-2)	93,8	1321	1332	-0,8%	15,7
	Essai 2 (GB1-2)	84,8	1295	1279	1,2%	13,9
	Essai 3 (GB1-2)	84,2	1138	1116	1,9%	12,1
	Moyenne	87,60	1251	1242	0,8%	13,9
	Stdev	5,38	99	113	1,4%	1,8
R = 0,75 pH = 5 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-3)	105,5	1275	1251	1,9%	16,7
	Essai 2 (GB2-1)	108,5	1193	1164	2,4%	16,0
	Essai 3 (GB1-3)	141,9	549	534	2,7%	9,6
	Essai 4 (GB3-1)	95,9	1448	1421	1,9%	17,3
	Essai 5 (GB1-3)	83,8	1501	1474	1,8%	15,6
	Essai 6 (GB2-1)	100,1	1391	1365	1,9%	17,3
	Moyenne	105,95	1226	1202	2,1%	15,4
	Stdev	19,62	350	346	0,4%	2,9
R = 0,75 pH = 6 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-2)	91,5	1250	1226	1,9%	14,5
	Essai 2 (GB3-2)	83,8	1248	1226	1,8%	13,2
	Essai 3 (GB2-2)	87,8	1255	1236	1,5%	14,0
	Moyenne	87,70	1251	1229	1,7%	13,9
	Stdev	3,85	4	6	0,2%	0,6
R = 0,75 pH = 7 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-4)	95,94	1077	1198	-11,2%	14,6
	Essai 2 (GB2-3)	85,76	1215	1192	1,9%	12,9
	Essai 3 (GB1-4)	95,8	1300	1276	1,8%	15,5
	Essai 4 (GB3-3)	82,2	1379	1354	1,8%	14,1
	Essai 5 (GB1-4)	96,3	1425	1408	1,2%	17,2
	Essai 6 (GB2-3)	81,6	1299	1355	-4,3%	14,0
	Moyenne	89,60	1283	1297	-1,5%	14,7
	Stdev	7,17	124	90	5,4%	1,5
R = 0,75 pH = 8 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-4)	104,2	1386	1356	2,2%	17,9
	Essai 2 (GB3-4)	100,4	1144	1127	1,5%	14,3
	Essai 3 (GB2-4)	103,2	1368	1340	2,0%	17,5
	Moyenne	102,60	1299	1274	1,9%	16,6
	Stdev	1,97	135	128	0,4%	2,0

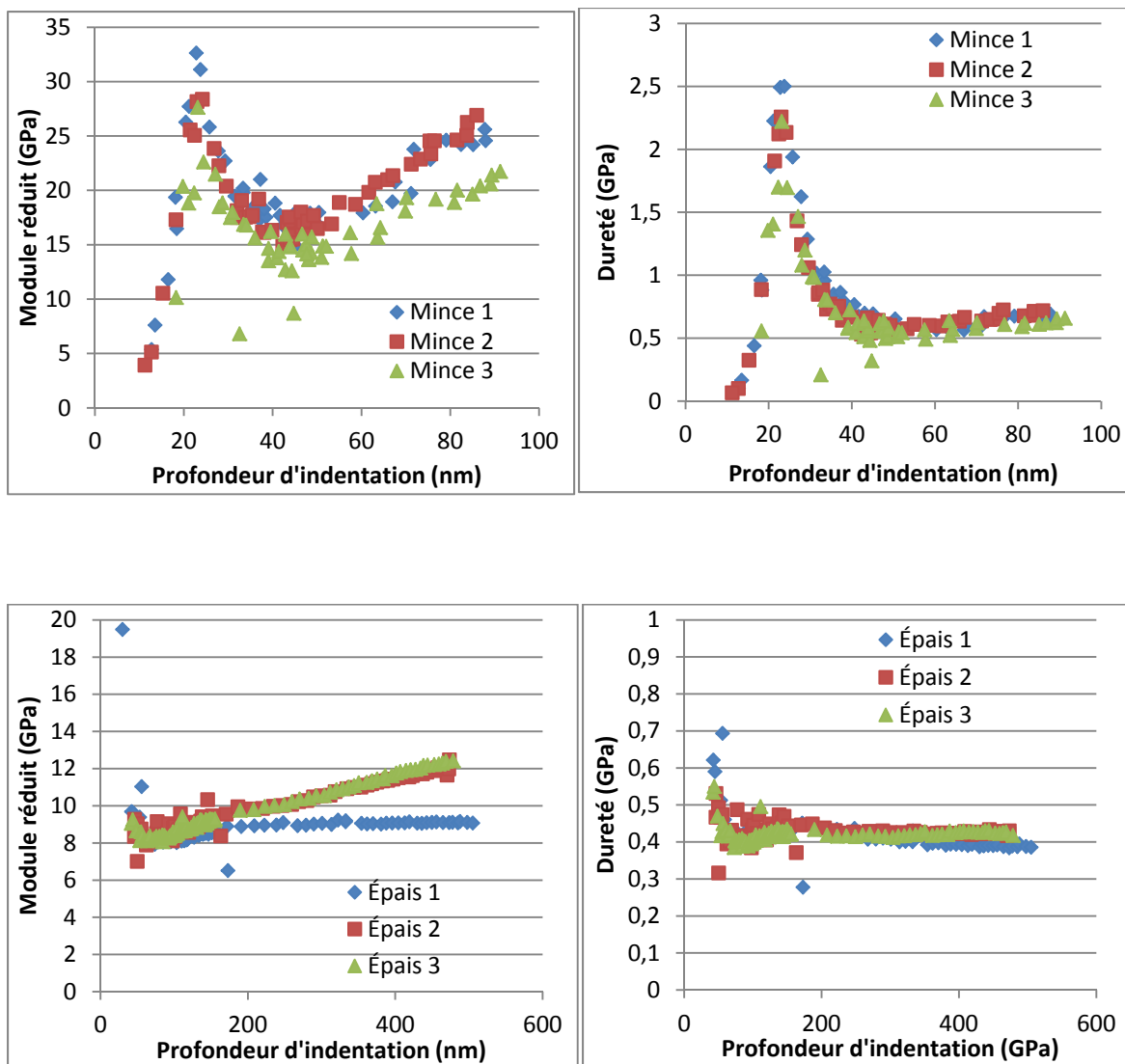
L-PPE:N		Pendant trempage		Après trempage				
		Masse		Épaisseur	Densité		Écart	Masse
		Initiale	Finale		Voigt	Sauerbrey		
		(µg)	(µg)		(kg/m³)	(kg/m³)		
R = 0,75 Temp = 25°C Dépot = 30 min	Essai 1	32,3	36,2	199,0	1214	1187	2,2%	29,9
	Essai 2	26,7	30,5	180,5	1264	1206	4,6%	27,6
	Essai 3	34,1	37,2	201,6	1190	1164	2,2%	29,7
	Moyenne	31,0	34,7	193,7	1223	1186	3,0%	29,1
	Stdev	3,8	3,6	11,5	38	21	1,4%	1,3
R = 0,75 Sterrad Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)	14,1	13,4	73,4	1120	1133	-1,2%	10,5
	Essai 2 (GB1-2)	11,9	11,9	60,8	1175	1145	2,6%	8,8
	Essai 3 (GB1-4)	14,3	13,9	71,9	1355	1326	2,1%	12,1
	Moyenne	13,4	13,1	68,7	1217	1201	1,2%	10,5
	Stdev	1,3	1,1	6,9	123	108	2,0%	1,6
R = 0,75 Sterrad Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB1-1)	12,9	13,3	87,3	1159	1071	7,6%	11,8
	Essai 2 (GB1-2)	7,8	8,7	76,3	1006	985	2,1%	9,5
	Essai 3 (GB1-4)	12,6	13,4	82,2	1175	1162	1,1%	12,1
	Moyenne	11,1	11,8	81,9	1113	1072	3,6%	11,2
	Stdev	2,9	2,7	5,5	93	88	3,5%	1,4
R = 0,75 pH = 3 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)			114,6		1320,0		19,2
	Essai 2 (GB1-1)			112,7		1290,0		18,4
	Essai 3 (GB1-1)			116,4		1540,0		22,7
	Moyenne			114,6		1383,3		20,1
	Stdev			1,9		136,5		2,3
R = 0,75 pH = 4 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-2)	23,2	27,7	116,4	1187,0	1185,0	0,2%	17,5
	Essai 2 (GB1-2)	21,0	23,1	93,8	1264,0	1248,0	1,3%	15,0
	Essai 3 (GB1-2)	19,3	18,9	87,3	1431,0	1401,0	2,1%	15,8
	Moyenne	21,2	23,2	99,2	1294,0	1278,0	1,2%	16,1
	Stdev	2,0	4,4	15,3	124,7	111,1	1,0%	1,3
R = 0,75 pH = 5 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-3)	23,6	24,3	125,3	1172,0	1147,0	2,1%	18,2
	Essai 2 (GB2-1)	19,3	22,0	112,8	1487,0	1411,0	5,1%	20,2
	Essai 3 (GB1-3)	19,5	20,1	146,6	534,0	521,0	2,4%	9,7
	Essai 4 (GB3-1)	19,5	21,7	105,0	1567,0	1584,0	-1,1%	21,1
	Essai 5 (GB1-3)	22,4	22,6	86,8	1478,0	1449,0	2,0%	15,9
	Essai 6 (GB2-1)	17,9	21,9	111,8	1133,0	1105,0	2,5%	15,6
	Moyenne	20,4	22,1	114,7	1228,5	1202,8	2,2%	16,8
	Stdev	2,2	1,4	20,1	384,3	381,3	2,0%	4,1
R = 0,75 pH = 6 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-2)	15,6	19,9	101,8	1412,0	1387,0	1,8%	18,2
	Essai 2 (GB3-2)	16,5	17,6	85,1	1118,0	1133,0	-1,3%	12,1
	Essai 3 (GB2-2)	15,3	17,9	91,4	1360,0	1336,0	1,8%	15,7
	Moyenne	15,8	18,5	92,8	1296,7	1285,3	0,7%	15,3
	Stdev	0,6	1,3	8,4	156,9	134,4	1,8%	3,1
R = 0,75 pH = 7 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-4)	17,0	21,7	122,8	902,0	994,0	-10,2%	15,5
	Essai 2 (GB2-3)	13,8	17,7	91,4	1280,0	1257,0	1,8%	14,6
	Essai 3 (GB1-4)	16,7	21,0	109,4	1231,0	1211,0	1,6%	16,8
	Essai 4 (GB3-3)	21,8	25,2	84,9	1329,0	1301,0	2,1%	14,0
	Essai 5 (GB1-4)	19,8	23,3	115,4	1209,0	1191,0	1,5%	17,4
	Essai 6 (GB2-3)	14,8	16,9	84,1	1273,0	1248,0	2,0%	13,3
	Moyenne	17,3	21,0	101,3	1204,0	1200,3	-0,2%	15,2
	Stdev	3,0	3,2	16,7	153,7	108,1	4,9%	1,6
R = 0,75 pH = 8 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-4)	19,0	21,8	115,3	1378,0	1349,0	2,1%	19,7
	Essai 2 (GB3-4)	15,3	17,7	105,7	1150,0	1131,0	1,7%	15,1
	Essai 3 (GB2-4)	17,7	22,2	104,5	1376,0	1345,0	2,3%	17,8
	Moyenne	17,4	20,6	108,5	1301,3	1275,0	2,0%	17,6
	Stdev	1,9	2,5	5,9	131,1	124,7	0,3%	2,3

L-PPE:N		Bilans				
		Épaisseur sèche	Masse sèche	Masse hyd, init./sèche init,	Masse hyd, fin./sèche init,	Masse hyd, fin./sèche fin,
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
R = 0,75 Temp = 25°C Dépot = 30 min	Essai 1	5,0%	2,9%	11,0%	24,6%	21,1%
	Essai 2	7,2%	11,0%	7,6%	22,9%	10,7%
	Essai 3	7,0%	4,0%	19,2%	30,3%	25,3%
	Moyenne	6,4%	6,0%	12,6%	25,9%	19,0%
	Stdev	1,2%	4,4%	6,0%	3,9%	7,5%
R = 0,75 Sterrad Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)	2,8%	-5,7%	25,9%	20,2%	27,5%
	Essai 2 (GB1-2)	-1,0%	-17,8%	11,1%	10,7%	34,7%
	Essai 3 (GB1-4)	1,9%	6,0%	25,6%	22,2%	15,3%
	Moyenne	1,2%	-5,8%	20,9%	17,7%	25,8%
	Stdev	2,0%	11,9%	8,4%	6,2%	9,8%
R = 0,75 Sterrad Temp = 37,5°C	Essai 1 (GB1-1)	20,9%	4,3%	13,8%	17,1%	12,3%
	Essai 2 (GB1-2)	12,1%	19,7%	-2,2%	8,7%	-9,1%
	Essai 3 (GB1-4)	6,9%	-4,1%	-0,5%	6,4%	11,0%
	Moyenne	13,3%	6,6%	3,7%	10,8%	4,7%
	Stdev	7,1%	12,1%	8,8%	5,6%	12,0%
R = 0,75 pH = 3 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-1)	12,2%	24,5%			
	Essai 2 (GB1-1)	16,9%	29,5%			
	Essai 3 (GB1-1)	15,1%	26,6%			
	Moyenne	14,8%	26,9%			
	Stdev	2,4%	2,5%			
R = 0,75 pH = 4 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-2)	24,1%	11,5%	47,7%	76,7%	58,5%
	Essai 2 (GB1-2)	10,6%	8,0%	51,2%	65,8%	53,5%
	Essai 3 (GB1-2)	3,7%	30,4%	58,7%	55,5%	19,3%
	Moyenne	12,8%	16,6%	52,5%	66,0%	43,8%
	Stdev	10,4%	12,0%	5,6%	10,6%	21,3%
R = 0,75 pH = 5 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-3)	18,8%	8,9%	40,9%	45,5%	33,6%
	Essai 2 (GB2-1)	4,0%	26,0%	20,4%	37,8%	9,3%
	Essai 3 (GB1-3)	3,3%	0,8%	103,2%	109,8%	108,2%
	Essai 4 (GB3-1)	9,5%	22,0%	13,0%	25,5%	2,8%
	Essai 5 (GB1-3)	3,6%	1,8%	43,3%	44,1%	41,5%
	Essai 6 (GB2-1)	11,7%	-9,6%	3,2%	26,6%	40,1%
	Moyenne	8,5%	8,3%	37,3%	48,2%	39,2%
	Stdev	6,1%	13,6%	35,9%	31,3%	37,4%
R = 0,75 pH = 6 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-2)	11,3%	25,7%	7,5%	37,3%	9,2%
	Essai 2 (GB3-2)	1,6%	-9,0%	24,3%	32,9%	46,1%
	Essai 3 (GB2-2)	4,1%	12,8%	9,8%	27,9%	13,4%
	Moyenne	5,6%	9,8%	13,9%	32,7%	22,9%
	Stdev	5,0%	17,5%	9,1%	4,7%	20,2%
R = 0,75 pH = 7 Temp = 25°C	Essai 1 (GB1-4)	28,0%	6,2%	16,6%	48,8%	40,1%
	Essai 2 (GB2-3)	6,6%	12,4%	6,6%	37,0%	21,9%
	Essai 3 (GB1-4)	14,2%	8,4%	8,0%	35,8%	25,3%
	Essai 4 (GB3-3)	3,3%	-0,8%	54,5%	78,8%	80,2%
	Essai 5 (GB1-4)	19,8%	1,4%	15,0%	35,7%	33,9%
	Essai 6 (GB2-3)	3,1%	-5,1%	5,8%	20,3%	26,7%
	Moyenne	12,5%	3,8%	17,8%	42,7%	38,0%
	Stdev	10,1%	6,4%	18,6%	19,9%	21,7%
R = 0,75 pH = 8 Temp = 25°C	Essai 1 (GB2-4)	10,7%	10,1%	6,1%	21,7%	10,6%
	Essai 2 (GB3-4)	5,3%	5,7%	6,9%	23,8%	17,1%
	Essai 3 (GB2-4)	1,3%	1,6%	1,3%	26,6%	24,5%
	Moyenne	5,7%	5,8%	4,8%	24,0%	17,4%
	Stdev	4,7%	4,2%	3,1%	2,4%	7,0%



## ANNEXE IV

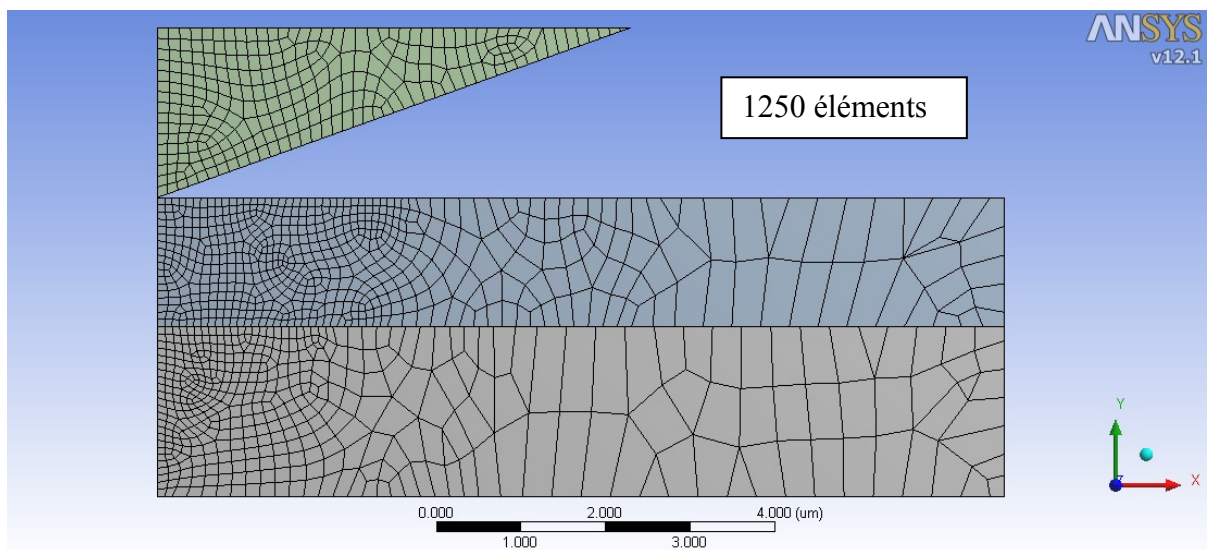
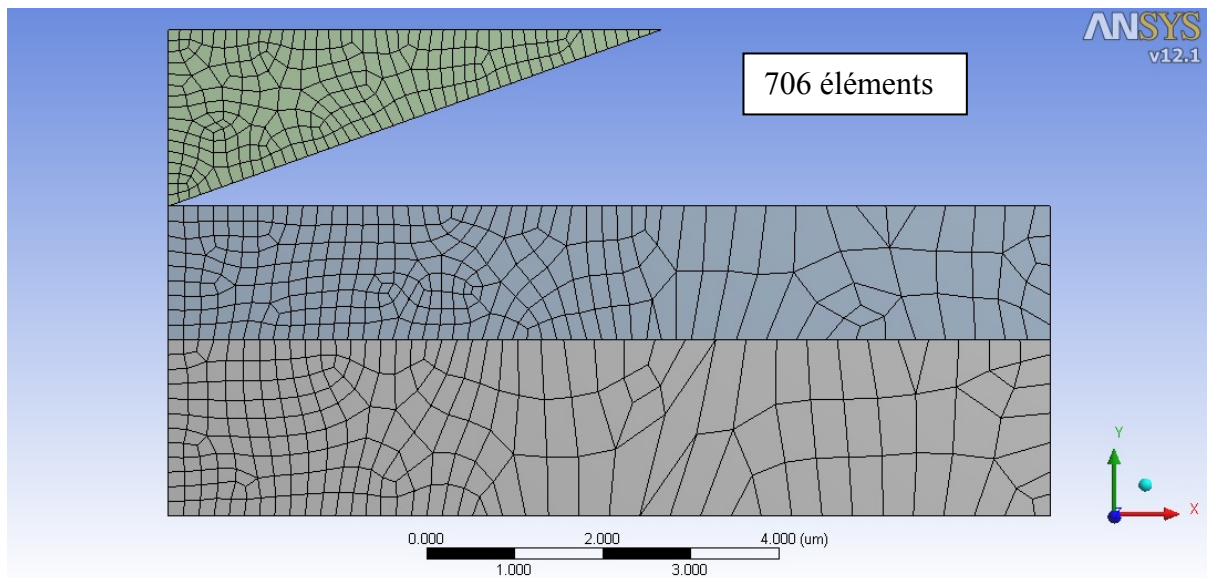
## Résultats des essais de reproductibilité de nano-indentation

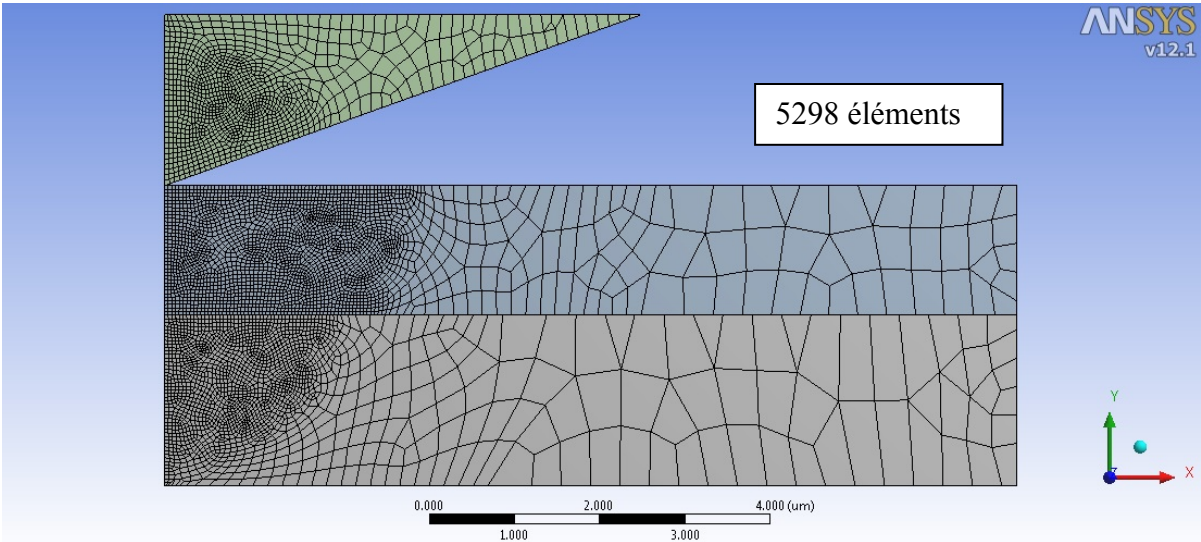
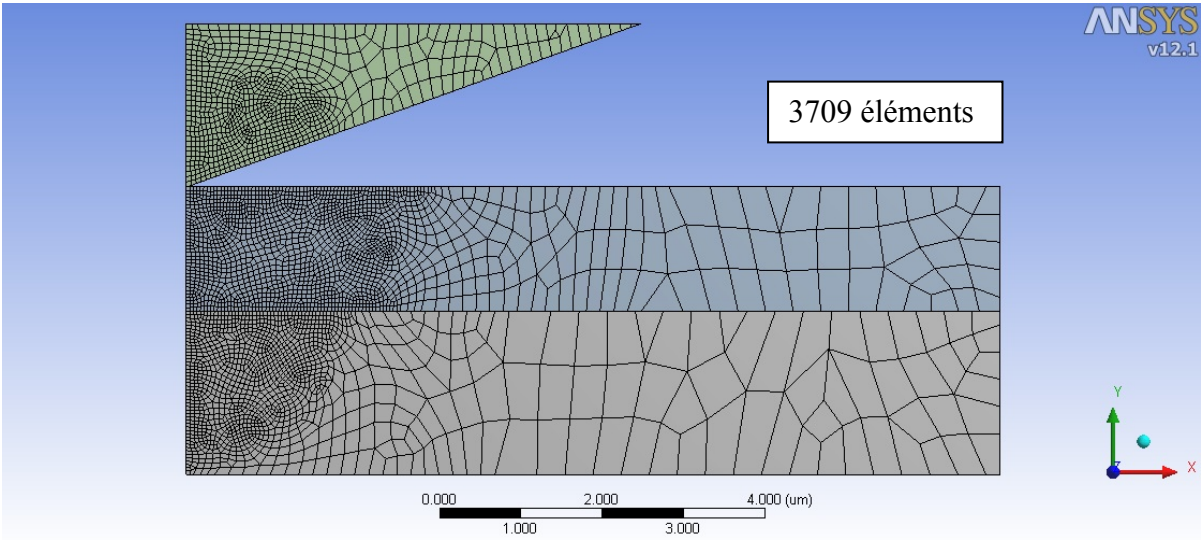


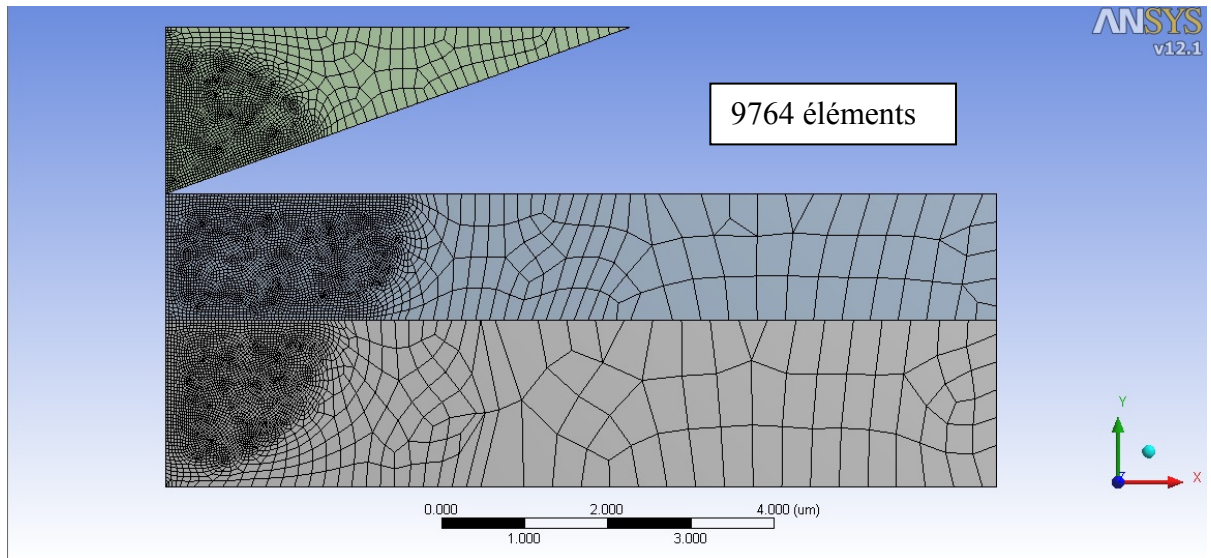


## ANNEXE V

### Détail des maillages de l'étude de convergence









## ANNEXE VI

### Résultats détaillés de la MEF pour la nano-indentation

Module élastique	Limite élastique	Module plastique sécant	Courbure au chargement	Tangente au déchargement	Profondeur de l'empreinte
E	S <sub>y</sub>	E <sub>tan</sub>	C	S	h <sub>p</sub>
(Gpa)	(Mpa)	(Gpa)	(μN/nm <sup>2</sup> )	(μN/nm)	(nm)
5	3	1	0,0070	32,838	410,388
		2	0,0115	30,620	320,864
		3	0,0149	28,955	219,249
		4	0,0177	27,612	109,793
		5	0,0196	26,360	0,000
	10	1	0,0074	33,312	405,925
		2	0,0117	30,774	318,008
		3	0,0150	29,002	213,850
		4	0,0178	27,623	109,586
		5	0,0196	26,266	0,000
	30	1	0,0084	33,634	400,275
		2	0,0122	30,893	311,987
		3	0,0153	29,018	209,449
		4	0,0179	27,640	108,957
		5	0,0197	26,389	0,000
	100	1	0,0106	32,992	375,204
		2	0,0135	30,688	294,040
		3	0,0160	28,999	197,222
		4	0,0182	27,643	107,852
		5	0,0200	26,339	0,000
	300	1	0,0142	30,602	310,519
		2	0,0159	29,588	239,251
		3	0,0174	28,537	158,708
		4	0,0189	27,631	84,825
		5	0,0201	26,733	0,000
7	3	1	0,0074	45,984	432,408
		2	0,0125	43,535	370,539

		3	0,0166	41,520	305,678
		4	0,0199	39,767	231,266
		5	0,0228	38,377	157,420
	10	1	0,0079	46,760	430,402
		2	0,0129	43,866	369,699
		3	0,0168	41,637	303,013
		4	0,0200	39,826	228,867
		5	0,0229	38,421	157,359
	30	1	0,0091	47,354	425,207
		2	0,0137	44,109	365,310
		3	0,0173	41,681	300,621
		4	0,0203	39,868	226,848
		5	0,0230	38,409	157,202
	100	1	0,0121	46,894	405,116
		2	0,0156	43,849	346,081
		3	0,0186	41,614	285,883
		4	0,0211	39,877	210,790
		5	0,0235	38,459	139,839
	300	1	0,0170	43,654	350,554
		2	0,0191	42,154	305,315
		3	0,0210	40,751	250,855
		4	0,0228	39,432	182,682
		5	0,0245	38,258	132,190
11	3	1	0,0078	71,464	455,143
		2	0,0137	68,128	415,172
		3	0,0186	65,426	371,874
		4	0,0227	63,444	330,714
		5	0,0263	61,519	287,855
	10	1	0,0085	72,583	451,275
		2	0,0142	68,714	410,919
		3	0,0190	66,044	370,747
		4	0,0230	63,608	330,486
		5	0,0265	61,703	286,534
	30	1	0,0100	74,401	448,400
		2	0,0154	69,404	410,138
		3	0,0198	66,540	368,980



		4	0,0237	63,971	326,260
		5	0,0270	61,893	285,585
		1	0,0139	73,769	430,540
		2	0,0184	69,573	395,205
		3	0,0221	66,555	355,860
		4	0,0254	63,993	316,468
		5	0,0283	61,925	275,971
		1	0,0210	69,601	390,616
		2	0,0239	66,961	360,297
		3	0,0264	64,754	325,958
		4	0,0287	62,893	290,677
		5	0,0309	61,278	253,646
	15	1	0,0080	95,844	465,100
		2	0,0143	90,625	435,107
		3	0,0197	87,832	401,834
		4	0,0244	85,590	371,236
		5	0,0285	83,582	340,813
		1	0,0087	97,052	462,499
		2	0,0149	92,563	430,675
		3	0,0202	88,995	400,641
		4	0,0248	86,326	370,617
		5	0,0288	83,849	340,512
		1	0,0104	98,614	460,076
		2	0,0163	92,527	430,106
		3	0,0214	90,078	400,153
		4	0,0258	86,830	370,194
		5	0,0296	84,407	340,229
		1	0,0151	100,058	445,178
		2	0,0201	94,530	416,976
		3	0,0244	89,866	390,141
		4	0,0282	87,337	360,293
		5	0,0316	84,471	330,465
		1	0,0238	94,975	415,037
		2	0,0272	91,093	390,071
		3	0,0302	88,202	365,097
		4	0,0330	85,504	335,800

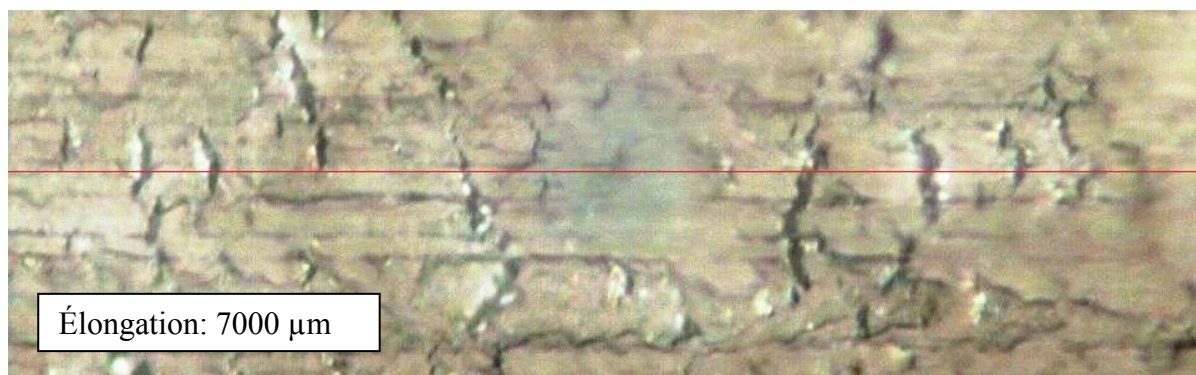
		5	0,0356	83,458	310,293
30	3	1	0,0083	178,634	480,031
		2	0,0153	165,802	460,115
		3	0,0216	161,802	445,057
		4	0,0272	157,741	425,317
		5	0,0324	155,563	410,161
	10	1	0,0092	185,819	475,637
		2	0,0161	167,906	460,070
		3	0,0223	163,752	445,046
		4	0,0279	160,371	425,193
		5	0,0331	156,995	410,119
	30	1	0,0111	176,180	475,052
		2	0,0180	174,654	455,534
		3	0,0240	168,057	440,118
		4	0,0295	162,865	425,076
		5	0,0345	159,611	406,362
	100	1	0,0169	187,452	465,165
		2	0,0231	176,092	450,062
		3	0,0287	169,433	435,048
		4	0,0336	163,895	415,808
		5	0,0382	159,654	400,411
	300	1	0,0295	183,051	445,030
		2	0,0341	173,113	430,044
		3	0,0384	167,519	415,067
		4	0,0423	162,532	400,103
		5	0,0459	159,628	385,172

## ANNEXE VII

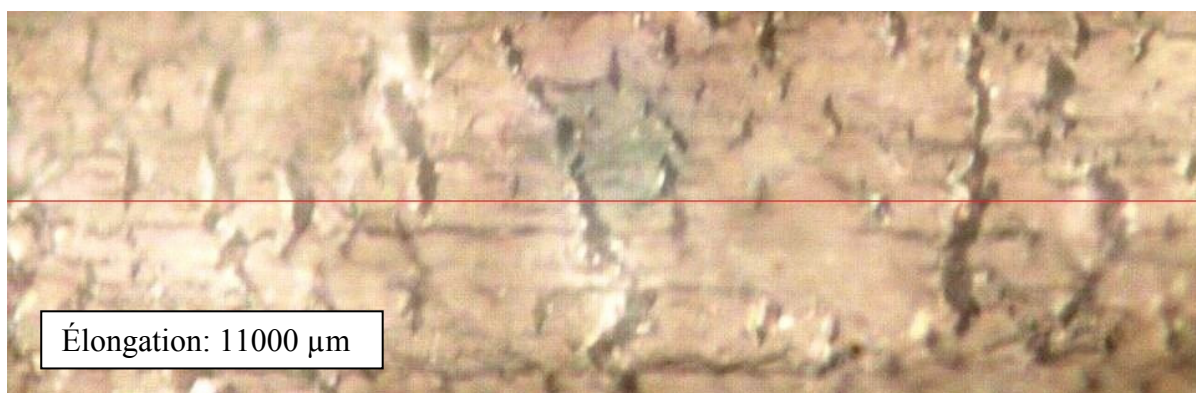
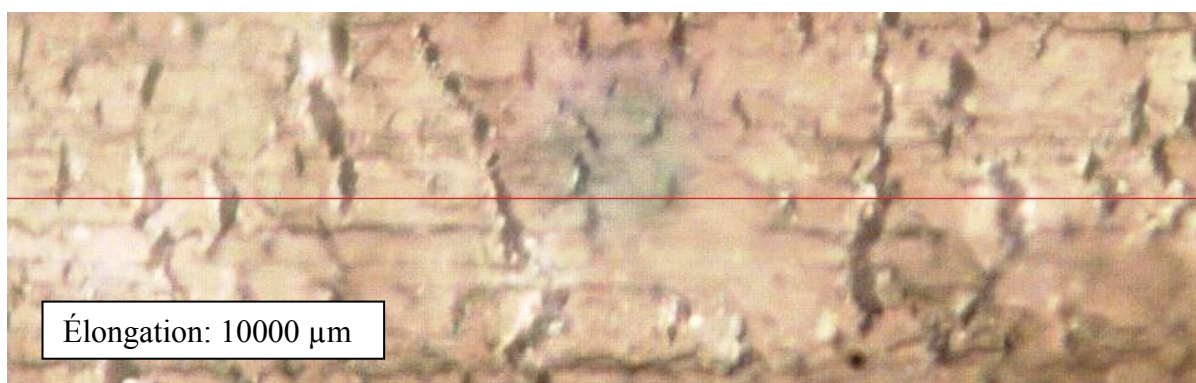
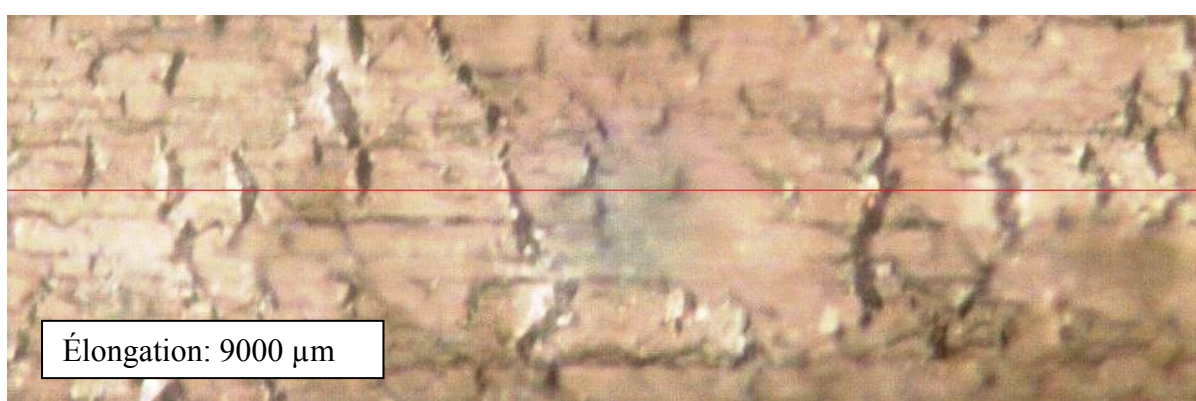
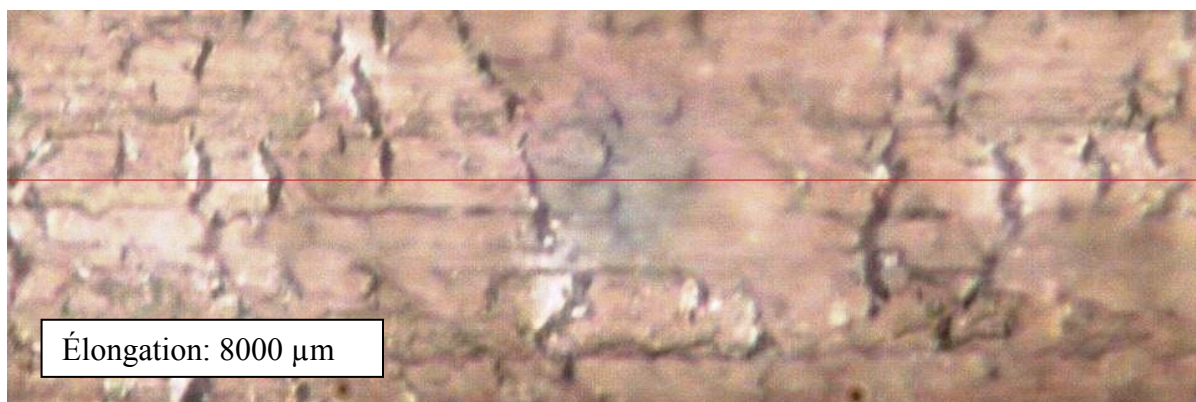
### Images microscopiques des résultats de traction

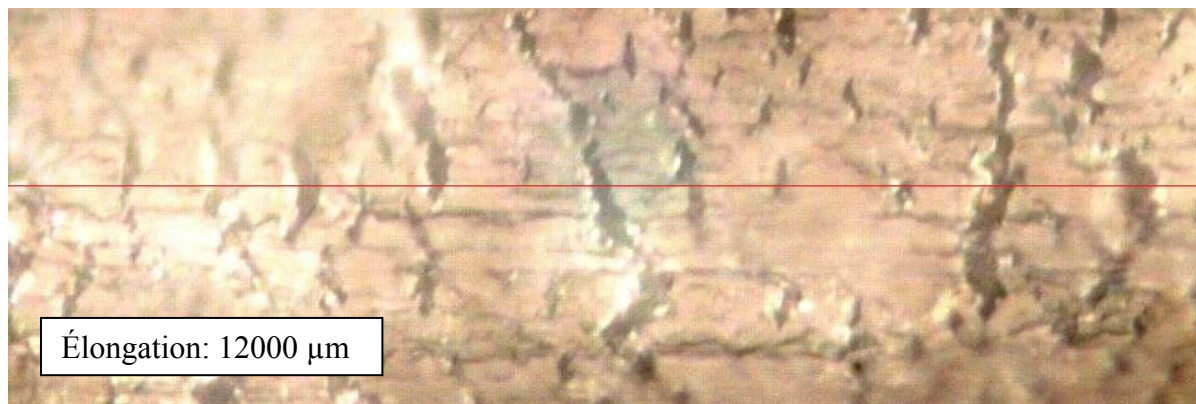












## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Al-Halhouli, A. T., I. Kampen, T. Krah et S. Buttgenbach. 2008. « Nanoindentation testing of SU-8 photoresist mechanical properties ». *Microelectronic Engineering*, vol. 85, n° Compendex, p. 942-944.
- Aleksendric, D., I. Balac, C. Y. Tang, C. P. Tsui, P. S. Uskokovic et D. P. Uskokovic. 2010. « Surface characterisation of PLLA polymer in HAp/PLLA biocomposite material by means of nanoindentation and artificial neural networks ». *Advances in Applied Ceramics*, vol. 109, n° Compendex, p. 65-70.
- Arnaud, Sylvain. 2010. « Solutions tampon ». <http://pedagogie.ac-toulouse.fr/svt/serveur/labo/recette/tampon.html>.
- ASM, International. 2011. *ASM Medical Materials Database*. Medical Materials and Granta.
- Beake, B. D., G. J. Leggett et M. R. Alexander. 2001. « Scanning force microscopy of plasma polymerised hexane, information on the mechanical properties of thin films from tip-induced wear ». *Polymer*, vol. 42, n° Copyright 2001, IEE, p. 2647-53.
- Beake, B. D., G. J. Leggett et M. R. Alexander. 2002. « Characterisation of the mechanical properties of plasma-polymerised coatings by nanoindentation and nanotribology ». *Journal of Materials Science*, vol. 37, n° Copyright 2003, IEE, p. 4919-27.
- Belegrinou, Serena, Ilaria Mannelli, Patricia Lisboa, Frederic Bretagnol, Andrea Valsesia, Giacomo Ceccone, Pascal Colpo, Hubert Rauscher et Francois Rossi. 2008. « pH-dependent immobilization of proteins on surfaces functionalized by plasma-enhanced chemical vapor deposition of poly(acrylic acid)-and polyethylene oxide-like films ». *Langmuir*, vol. 24, n° Compendex, p. 7251-7261.
- Berger, R., S. Igarashi, A. N. Itakura, M. Toda, M. Kitajima, Chu Liqiang, A. N. Chifen et R. Forch. 2006. « Swelling signals of polymer films measured by a combination of micromechanical cantilever sensor and surface plasmon resonance spectroscopy ». *Sensors and Actuators B (Chemical)*, vol. 117, n° 1, p. 43-9.
- Briscoe, B. J., L. Fiori et E. Pelillo. 1998. « Nano-indentation of polymeric surfaces ». *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 31, n° Compendex, p. 2395-2405.
- Bulychev, S. I., V. P. Alekhin, M. Kh Shorshorov et A. P. Ternovskii. 1976. « Mechanical properties of materials studied from kinetic diagrams of load versus depth of impression during microimpression ». *Strength of Materials*, vol. 8, n° Copyright 1977, IEE, p. 1084-8.

- Cech, Vladimir, Hazel-Ann Hosein, Tomas Lasota et Lawrence T. Drzal. 2011. « Mechanical properties of plasma-polymerized tetravinylsilane films ». *Plasma Processes and Polymers*, vol. 8, n° Compendex, p. 138-146.
- Chambers, D., D. Epstein, S. Walker, D. Fayter, F. Paton, K. Wright, J. Michaels, S. Thomas, M. Sculpher et N. Woolacott. 2009. « Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model ». *Health Technol Assess*, vol. 13, n° 48 (Oct), p. 1-189, 215-318, iii.
- Charbonneau, Cindy, Julien E. Gautrot, Marie-Josée Hebert, X. X. Zhu et Sophie Lerouge. 2007. « Chondroitin-4-sulfate: A bioactive macromolecule to foster vascular healing around stent-grafts after endovascular aneurysm repair ». *Macromolecular Bioscience*, vol. 7, n° Compendex, p. 746-752.
- Charbonneau, Cindy, Benoit Liberelle, Marie-Josée Hebert, Gregory De Crescenzo et Sophie Lerouge. 2011. « Stimulation of cell growth and resistance to apoptosis in vascular smooth muscle cells on a chondroitin sulfate/epidermal growth factor coating ». *Biomaterials*, vol. 32, n° Compendex, p. 1591-1600.
- Dao, M., N. Chollacoop, K. J. Van Vliet, T. A. Venkatesh et S. Suresh. 2001. « Computational modeling of the forward and reverse problems in instrumented sharp indentation ». *Acta Materialia*, vol. 49, n° Compendex, p. 3899-3918.
- De-Feng, Mo, He Guo-Qiu, Hu Zheng-Fei, Liu Xiao-Shan et Zhang Wei-Hua. 2010. « Effect of microstructural features on fatigue behavior in A319-T6 aluminum alloy ». *Materials Science & Engineering: A (Structural Materials: Properties, Microstructure and Processing)*, vol. 527, n° Copyright 2011, The Institution of Engineering and Technology, p. 3420-6.
- Denaro, A. R., P. A. Owens et A. Crawshaw. 1968. « Glow discharge polymerization--styrene ». *European Polymer Journal*, vol. 4, n° 1, p. 93-106.
- Dixon, M. C. 2008. « Quartz crystal microbalance with dissipation monitoring: enabling real-time characterization of biological materials and their interactions ». *J Biomol Tech*, vol. 19, n° 3 (Jul), p. 151-8.
- Doerner, M. F., et W. D. Nix. 1986. « A method for interpreting the data from depth-sensing indentation instruments ». *Journal of Materials Research*, vol. 1, n° Copyright 1987, IEE, p. 601-9.
- Dowling, Norman E. 1999. *Mechanical Behavior of Materials*, 2e éd. New-Jersey: Pentice Hall, 830 p.
- Ebenstein, Donna M., et Lisa A. Pruitt. 2006. « Nanoindentation of biological materials ». *Nano Today*, vol. 1, n° Compendex, p. 26-33.



- Eliassi, Ali, Hamid Modarress et G. Ali Mansoori. 1999. « Measurement of activity of water in aqueous poly(ethylene glycol) solutions (Effect of excess volume on the Flory-Huggins  $\chi$ -parameter) ». *Journal of Chemical and Engineering Data*, vol. 44, n° Compendex, p. 52-55.
- Fang, Te-Hua, et Win-Jin Chang. 2004. « Nanoindentation characteristics on polycarbonate polymer film ». *Microelectronics Journal*, vol. 35, n° Compendex, p. 595-599.
- Forch, R., Z. Zhang et W. Knoll. 2005. « Soft plasma treated surfaces: tailoring of structure and properties for biomaterial applications ». *Plasma Processes and Polymers*, vol. 2, n° Copyright 2005, IEE, p. 351-72.
- Friedrich, J. F., I. Retzko, G. Kuhn, W. E. S. Unger et A. Lippitz. 2001. « Plasma polymers with chemically defined structures in contact with metals ». In *7th International Conference on Plasma Surface Engineering, 17-21 Sept. 2000*. Vol. 142-144, p. 460-7. Coll. « Surf. Coat. Technol. (Switzerland) ». Switzerland: Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/S0257-8972\(01\)01051-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0257-8972(01)01051-9).
- Girard-Lauriault, P. L., F. Mwale, M. Iordanova, C. Demers, P. Desjardins et M. R. Wertheimer. 2005. « Atmospheric pressure deposition of micropatterned nitrogen-rich plasma-polymer films for tissue engineering ». In *Ninth International Symposium on High Pressure, Low Temperature Plasma Chemistry, 23-27 Aug. 2004*, 3. Vol. 2, p. 263-70. Coll. « Plasma Proceses Polym. (Germany) ». Germany: Wiley-VCH. <http://dx.doi.org/10.1002/ppap.200400092>.
- Girard-Lauriault, Pierre-Luc, Patrick Desjardins, Wolfgang E. S. Unger, Andreas Lippitz et Michael R. Wertheimer. 2008. « Chemical characterisation of nitrogen-rich plasma-polymer films deposited in dielectric barrier discharges at atmospheric pressure ». *Plasma Processes and Polymers*, vol. 5, n° Compendex, p. 631-644.
- GoreMedical. 2011. « Q50 Stent-Graft Balloon Catheter ». <http://www.goremedical.com/q50/>.
- Gouldstone, Andrew, Nuwong Chollacoop, Ming Dao, Ju Li, Andrew M. Minor et Yu-Lin Shen. 2007. « Indentation across size scales and disciplines: Recent developments in experimentation and modeling ». *Acta Materialia*, vol. 55, n° Compendex, p. 4015-4039.
- Guicai, Li, Shi Xiaoli, Yang Ping, Zhao Ansha et Huang Nan. 2008. « Investigation of fibrinogen adsorption on solid surface by quartz crystal microbalance with dissipation(QCM-D) and ELISA ». *Solid State Ionics*, vol. 179, n° Compendex, p. 932-935.

- Gupta, Shikha, Jeremy Lin, Paul Ashby et Lisa Pruitt. 2009. « A fiber reinforced poroelastic model of nanoindentation of porcine costal cartilage: A combined experimental and finite element approach ». *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 2, n° Compendex, p. 326-338.
- Haddad, Y. M. 1995. *Viscoelasticity of engineering materials*, 1ere éd. London: Chapman & Hall, 378 p.
- Hartley, P. G., H. Thissen, T. Vaithianathan et H. J. Griesser. 2000. « A surface masking technique for the determination of plasma polymer film thickness by AFM ». *Plasmas and Polymers*, vol. 5, n° 1, p. 47-60.
- He, Manchao, Wen Nie, Zhiye Zhao et Cheng Cheng. 2011. « Micro- and macro-fractures of coarse granite under true-triaxial unloading conditions ». *Mining Science and Technology (China)*, vol. 21, n° Compendex, p. 389-394.
- Hemmersam, Anne Gry, Morten Foss, Jacques Chevallier et Flemming Besenbacher. 2005. « Adsorption of fibrinogen on tantalum oxide, titanium oxide and gold studied by the QCM-D technique ». *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 43, n° Compendex, p. 208-215.
- Hemmersam, Anne Gry, Kristian Rechendorff, Morten Foss, Duncan S. Sutherland et Flemming Besenbacher. 2008. « Fibronectin adsorption on gold, Ti-, and Ta-oxide investigated by QCM-D and RSA modelling ». *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 320, n° Compendex, p. 110-116.
- Höök, Fredrik. 1997. « Development of a novel QCM technique for protein adsorption studies ». Göteborg (Suède), Chalmers University of Technology and Göteborg University, 60 p.
- Höök, Fredrik, et Bengt Kasemo. 2007. « The QCM-D Technique for Probing Biomacromolecular Recognition Reactions ». p. 425-447.
- Inagaki, N., S. Tasaka et K. Hibi. 1992. « Surface modification of kapton film by plasma treatments ». *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, vol. 30, n° Compendex, p. 1425-1431.
- Inagaki, Norihiro. 1996. « Surface modification technologies by plasma treatment ». *Toraibarojisuto/Journal of Japanese Society of Tribologists*, vol. 41, n° Compendex, p. 911-911.
- Iruthayaraj, Joseph, Geoffrey Olanya et Per M. Claesson. 2008. « Viscoelastic properties of adsorbed bottle-brush polymer layers studied by quartz crystal microbalance - dissipation measurements ». *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, n° Compendex, p. 15028-15036.

- J.A.Woollam. 2010. « Spectroscopic ellipsometry tutorial introduction ». <[http://www.jawoollam.com/tutorial\\_1.html](http://www.jawoollam.com/tutorial_1.html)>.
- Jetty, P., P. Hebert et C. van Walraven. 2009. « Long-term outcomes and resource utilization of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in Ontario ». *J Vasc Surg*. 2010/01/05. (Dec 31). Nlm.
- Jonker, F. H., F. J. Schlosser, M. Dewan, M. Huddle, M. Sergi, J. E. Indes, A. Dardik et B. E. Muhs. 2009. « Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Obese Patients: Improved Outcome After Endovascular Treatment Compared With Open Surgery ». *Vasc Endovascular Surg*, (Dec 23).
- Kanazawa, K. Keiji, et Joseph G. Gordon. 1985. « Frequency of a quartz microbalance in contact with liquid ». *Analytical Chemistry*, vol. 57, n° 8, p. 1770-1771.
- Kern, W., et D. A. Puotinen. 1970. « CLEANING SOLUTIONS BASED ON HYDROGEN FOR USE IN SILICON SEMICONDUCTOR TECHNOLOGY ». *R.C.A. Review*, vol. 31, n° Compendex, p. 187-206.
- Kitano, Kazuhiko, Yuuki Inoue, Ryosuke Matsuno, Madoka Takai et Kazuhiko Ishihara. 2009. « Nanoscale evaluation of lubricity on well-defined polymer brush surfaces using QCM-D and AFM ». *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 74, n° Compendex, p. 350-357.
- Lee, Huei-Huang. 2010. *Finite Element Simulations with ANSYS Workbench 12*. SDC Publications, 586 p.
- Lerouge, Sophie, Annie Major, Pierre-Luc Girault-Lauriault, Marc-Andre Raymond, Patrick Laplante, Gilles Soulez, Fackson Mwale, Michael R. Wertheimer et Marie-Josée Hebert. 2007. « Nitrogen-rich coatings for promoting healing around stent-grafts after endovascular aneurysm repair ». *Biomaterials*, vol. 28, n° 6, p. 1209-1217.
- Liu, Yang, et Baoli Shi. 2008. « Determination of Flory interaction parameters between polyimide and organic solvents by HSP theory and IGC ». *Polymer Bulletin*, vol. 61, n° Compendex, p. 501-509.
- Liu, Zheng, Fangming Zhao et Frank R. Jones. 2008. « Optimising the interfacial response of glass fibre composites with a functional nanoscale plasma polymer coating ». *Composites Science and Technology*, vol. 68, n° 15-16, p. 3161-3170.
- Lord, Megan Susan, Charlotte Modin, Morten Foss, Mogens Duch, Anne Simmons, Finn S. Pedersen, Bruce K. Milthorpe et Flemming Besenbacher. 2006. « Monitoring cell adhesion on tantalum and oxidised polystyrene using a quartz crystal microbalance with dissipation ». *Biomaterials*, vol. 27, n° Compendex, p. 4529-4537.

- Low, I. M., G. Paglia et C. Shi. 1998. « Indentation responses of viscoelastic materials ». *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 70, n° Compendex, p. 2349-2352.
- Lu, Liantao, et S. Kazuaki. 2006. « S-N curve characteristics and subsurface crack initiation behaviour in ultra-long life fatigue of a high-speed tool steel ». *Chinese Journal of Mechanical Engineering*, vol. 42, n° Copyright 2007, The Institution of Engineering and Technology, p. 89-94.
- Major, A. 2006. « Analyse des mécanismes d'échec des endoprothèses couvertes et stimulation de la formation néointimale in vitro : vers un meilleur traitement des anévrismes de l'aorte abdominale ». Mémoire de maîtrise numérique, Montréal, Université de Montréal, 166 p.
- Marieb, Elaine N. 2005. *Anatomie et physiologie humaines*, 3e éd. Saint-Laurent: Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 1288 p.
- Mezin, A., J. P. Chambard, J. Lepage et M. Nivoit. 1990. « Stress relaxation in a cracked coating  
Relaxation de contrainte dans un depot fissure ». *Thin Solid Films*, vol. 185, n° Compendex, p. 57-69.
- Mikos, A. G., et N. A. Peppas. 1988. « Flory interaction parameter chi for hydrophilic copolymers with water ». *Biomaterials*, vol. 9, n° 5 (Sep), p. 419-23.
- Modin, Charlotte, Anne-Louise Stranne, Morten Foss, Mogens Duch, Jeannette Justesen, Jacques Chevallier, Lars K. Andersen, Anne G. Hemmersam, Finn S. Pedersen et Flemming Besenbacher. 2006. « QCM-D studies of attachment and differential spreading of pre-osteoblastic cells on Ta and Cr surfaces ». *Biomaterials*, vol. 27, n° Compendex, p. 1346-1354.
- Naderi, Ali, et Per M. Claesson. 2006. « Adsorption Properties of Polyelectrolyte-Surfactant Complexes on Hydrophobic Surfaces Studied by QCM-D ». *Langmuir*, vol. 22, n° 18, p. 7639-7645.
- Naimi-Jamal, M. R., et G. Kaupp. 2008. « New nanoindentation and nanoscratching parameters of thermoplastics ». In, 1. Vol. 274, p. 72-80. Coll. « Macromolecular Symposia ». P.O. Box 101161, Weinheim, D-69451, Germany: Wiley-VCH Verlag. <<http://dx.doi.org/10.1002/masy.200851411>>.
- Oliver, W. C., et G. M. Pharr. 1992. « An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments ». *Journal of Materials Research*, vol. 7, n° Copyright 1992, IEE, p. 1564-83.

- Qiang, Chen. 2006. « Stability of an ultrathin plasma polymerized film in aqueous solution: in situ detection by surface plasmon resonance ». *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, n° 18, p. 9231-5.
- Reimhult, Kristina, Karolina Petersson et Anatol Krozer. 2008. « QCM-D analysis of the performance of blocking agents on gold and polystyrene surfaces ». *Langmuir*, vol. 24, n° Compendex, p. 8695-8700.
- Rodahl, M., et B. Kasemo. 1996. « On the measurement of thin liquid overlayers with the quartz-crystal microbalance ». In *International Solid-State Sensors and Actuators Conference - TRANSDUCERS '95, 25-29 June 1995*, 1-3. Vol. A54, p. 448-56. Coll. « Sens. Actuators A, Phys. (Switzerland) ». Switzerland: Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-4247\(97\)80002-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-4247(97)80002-7).
- Ruiz, Juan-Carlos, Amelie St-Georges-Robillard, Charles Theresy, Sophie Lerouge et Michael R. Wertheimer. 2010. « Fabrication and characterisation of amine-rich organic thin films: Focus on stability ». *Plasma Processes and Polymers*, vol. 7, n° Compendex, p. 737-753.
- Sakalihasan, N., R. Limet et O. D. Defawe. 2005. « Abdominal aortic aneurysm ». *Lancet*, vol. 365, n° 9470 (Apr 30-May 6), p. 1577-89.
- Shiozawa, K., Y. Morii, S. Nishino et L. Lu. 2006. « Subsurface crack initiation and propagation mechanism in high-strength steel in a very high cycle fatigue regime ». *International Journal of Fatigue*, vol. 28, n° Compendex, p. 1521-1532.
- Sneddon, I. N. 1965. « Relation between load and penetration in axisymmetric Boussinesq problem for punch of arbitrary profile ». *International Journal of Engineering Science*, vol. 3, p. 47-57.
- Summers, S., H. S. Reehal et G. H. Shirkoohi. 2001. « The effects of varying plasma parameters on silicon thin film growth by ECR plasma CVD ». *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 34, n° 18, p. 2782-2791.
- Tavares, C. J., S. M. Marques, S. Lanceros-Mendez, V. Sencadas, V. Teixeira, J. O. Carneiro, A. J. Martins et A. J. Fernandes. 2008. « Strain analysis of photocatalytic TiO<sub>2</sub> thin films on polymer substrates ». *Thin Solid Films*, vol. 516, n° Copyright 2008, The Institution of Engineering and Technology, p. 1434-8.
- Thomas, Marc et Frédéric Laville. 2005. *Simulation des vibrations mécaniques: par Matlab, Simulink et Ansys*. École de technologie supérieure, 702 p.
- Toparli, M., et N. S. Koksall. 2005. « Hardness and yield strength of dentin from simulated nano-indentation tests ». *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 77, n° Compendex, p. 253-257.

- Towne, J. B. 2005. « Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms ». *Am J Surg*, vol. 189, n° 2 (Feb), p. 140-9.
- Trivedi, R., L. Hoferek et V. Cech. 2011. « Depth profile of mechanical properties of plasma-polymerized tetravinylsilane films evaluated by cyclic nanoindentation ». n° Compendex.
- Truica-Marasescu, Florina, Pierre-Luc Girard-Lauriault, Andreas Lippitz, Wolfgang E. S. Unger et Michael R. Wertheimer. 2008. « Nitrogen-rich plasma polymers: Comparison of films deposited in atmospheric- and low-pressure plasmas ». *Thin Solid Films*, vol. 516, n° 21, p. 7406-7417.
- Truica-Marasescu, Florina, et Michael R. Wertheimer. 2008. « Nitrogen-rich plasma-polymer films for biomedical applications ». *Plasma Processes and Polymers*, vol. 5, n° 1, p. 44-57.
- Voinova, M. V., M. Rodahl, M. Jonson et B. Kasemo. 1999. « Viscoelastic acoustic response of layered polymer films at fluid-solid interfaces: Continuum mechanics approach ». *Physica Scripta*, vol. 59, n° Compendex, p. 391-396.
- Weber, Norbert, Aaron Pesnell, Durgadas Bolikal, Joan Zeltinger et Joachim Kohn. 2007. « Viscoelastic properties of fibrinogen adsorbed to the surface of biomaterials used in blood-contacting medical devices ». *Langmuir*, vol. 23, n° 6, p. 3298-3304.
- Welle, Alexander, Antonio Chiumiento et Rolando Barbucci. 2007. « Competitive protein adsorption on micro patterned polymeric biomaterials, and viscoelastic properties of tailor made extracellular matrices ». *Biomolecular Engineering*, vol. 24, n° 1 SPEC. ISS., p. 87-91.
- Wróbel, A., et M. Kryszewski. 1991. « Preparation, structure, and some properties of organosilicon thin polymer films obtained by plasma polymerization Polymeric Layers ». In, sous la dir. de Wünsche, P. Vol. 85, p. 91-101. Coll. « Progress in Colloid and Polymer Science ». Springer Berlin / Heidelberg. <<http://dx.doi.org/10.1007/BFb0114817>>.
- Wydeven, T., P. Wood et O. Tsuji. 2000. « An improved UV/ozone oxidation system ». *Ozone: Science and Engineering*, vol. 22, n° Compendex, p. 427-440.
- Zarins, C. K., D. A. Bloch, T. Crabtree, A. H. Matsumoto, R. A. White et T. J. Fogarty. 2003. « Stent graft migration after endovascular aneurysm repair: importance of proximal fixation ». *J Vasc Surg*, vol. 38, n° 6 (Dec), p. 1264-72; discussion 1272.

- Zhang, Guangzhao, et Chi Wu. 2009. « Quartz crystal microbalance studies on conformational change of polymer chains at interface ». *Macromolecular Rapid Communications*, vol. 30, n° 4-5, p. 328-335.
- Zhou, J., et K. Komvopoulos. 2006. « Surface and interface viscoelastic behaviors of thin polymer films investigated by nanoindentation ». *Journal of Applied Physics*, vol. 100, n° Compendex.
- Zhou, J., et K. Komvopoulos. 2007. « Interfacial viscoelasticity of thin polymer films studied by nanoscale dynamic mechanical analysis ». *Applied Physics Letters*, vol. 90, n° Compendex.

